



Esta obra está bajo una [Licencia
Creative Commons Atribución-
NoComercial-CompartirIgual 2.5 Perú.](http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/)

Vea una copia de esta licencia en
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/>

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN - TARAPOTO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA



TESIS

**"MISOPROSTOL INTRAVAGINAL Y OXITOCINA
ENDOVENOSA EN LA INDUCCION DEL TRABAJO DE
PARTO EN GESTANTES CON RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL APOYO
IQUITOS "CÉSAR GARAYAR GARCÍA", JULIO - DICIEMBRE
2016"**

Para obtener el título profesional de:

OBSTETRA

Investigadores:

Bach. en Obst. Pedro Harry Torres Tangoa

Bach. en Obst. Jack Deiverr Paima Rengifo

Asesora:

Obsta. Dra. Rosa Ríos López

TARAPOTO - PERÚ

2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN-TARAPOTO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA



TESIS

**“MISOPROSTOL INTRAVAGINAL Y OXITOCINA
ENDOVENOSA EN LA INDUCCION DEL TRABAJO DE
PARTO EN GESTANTES CON RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL APOYO
IQUITOS “CÉSAR GARAYAR GARCÍA”, JULIO – DICIEMBRE
2016”**

Para obtener el título profesional de:

OBSTETRA

Investigadores:

Bach.enObst. Pedro Harry Torres Tangoa

Bach.enObst. Jack Deiverr Paima Rengifo

Asesora:

Obsta. Dra. Rosa Ríos López

TARAPOTO – PERÚ

2017

CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO

El que suscribe el presente documento, hace

CONSTAR:

Que he revisado y corregido el informe final de tesis titulado, “ **MISOPROSTOL INTRAVAGINAL Y OXITOCINA ENDOVENOSA EN LA INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO EN GESTANTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS CÉSAR GARAYAR GARCÍA**” JULIO-DICIEMBRE 2016, elaborado por los bachilleres en Obstetricia Pedro Harry Torres Tangoa y Jack Deiverr Paima Rengifo .por lo que doy conformidad para los fines que estime conveniente.

Atentamente



Obsta. Dr. Rosa Ríos López
Asesora

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN-TARAPOTO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA



TESIS

**“MISOPROSTOL INTRAVAGINAL Y OXITOCINA
ENDOVENOSA EN LA INDUCCION DEL TRABAJO DE
PARTO EN GESTANTES CON RUPTURA PREMATURA DE
MEMBRANAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL APOYO
IQUITOS “CÉSAR GARAYAR GARCÍA”, JULIO – DICIEMBRE
2016”**

JURADO CALIFICADOR

Obsta. Dra. Lolita Arévalo Fasanando
Presidente

Obsta. Mg. Consuelo Dávila
Torres
Miembro

Obsta. Dr. José Manuel Delgado
Bardales
Miembro



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTIN - TARAPOTO

Unidad de Bibliotecas Especializadas y
Biblioteca Central

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN NO EXCLUSIVO PARA PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA EN REPOSITORIO DIGITAL

1. DATOS PERSONALES

Apellidos y Nombres: TORRES TANGO A PEDRO HARRY		DNI : 70240349
Domicilio: Jr. Augusto B. Leguía 1090 - Tarapoto		
Teléfono 945314544	Correo Electrónico oto_jd12@hotmail.com	

2. DATOS ACADÉMICOS

Facultad	: CIENCIAS DE LA SALUD
Escuela Profesional : OBSTETRICIA	

3. DATOS DE LA TESIS

Título: "Misoprostol intravaginal y oxitocina endovenosa en la inducción del trabajo de parto en gestantes con ruptura prematura de membranas atendidas en el hospital Apoyo Iquitos "César Garayar García", Julio – Diciembre 2016"
Año de Publicación 2017

4. AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN VERSIÓN ELECTRÓNICA

A través de la presente autorizo a la Unidad de Bibliotecas Especializadas y Biblioteca Central – UNSM – T, para que publique, conserve y sin modificarla su contenido, pueda convertirla a cualquier formato de fichero, medio o soporte, siempre con fines de seguridad, preservación y difusión en su Repositorio Institucional su obra a texto completo el citado título (Resolución Rectoral N° 212-2013-UNSM/CU-R)

PEDRO HARRY TORRES TANGO A

DNI 70240349

Fecha de recepción: ____/____/____



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTIN - TARAPOTO

Unidad de Bibliotecas Especializadas y
Biblioteca Central

FORMULARIO DE AUTORIZACIÓN NO EXCLUSIVO PARA PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA EN REPOSITORIO DIGITAL

1. DATOS PERSONALES

Apellidos y Nombres: PAIMA RENGIFO JACK DEIVERR		DNI : 44464947
Domicilio: Psj. Los Ángeles 258 – Banda de Shilcayo -Tarapoto		
Teléfono 995100816	Correo Electrónico jackdpr@hotmail.com	

2. DATOS ACADÉMICOS

Facultad	: CIENCIAS DE LA SALUD
Escuela Profesional : OBSTETRICIA	

3. DATOS DE LA TESIS

Título: "Misoprostol intravaginal y oxitocina endovenosa en la inducción del trabajo de parto en gestantes con ruptura prematura de membranas atendidas en el hospital Apoyo Iquitos "César Garayar García", Julio – Diciembre 2016"
Año de Publicación 2017

4. AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN VERSIÓN ELECTRÓNICA

A través de la presente autorizo a la Unidad de Bibliotecas Especializadas y Biblioteca Central – UNSM – T, para que publique, conserve y sin modificarla su contenido, pueda convertirla a cualquier formato de fichero, medio o soporte, siempre con fines de seguridad, preservación y difusión en su Repositorio Institucional su obra a texto completo el citado título (Resolución Rectoral N° 212-2013-UNSM/CU-R).

JACK DEIVERR PAIMA RENGIFO

DNI 44464947

Fecha de recepción: ____/____/____

DEDICATORIA

A mis padres, Pedro Torres y Livia Tangoa, quienes me apoyaron todo el tiempo y quienes me brindaron su amor, trabajo y sacrificio.

A todos los que me apoyaron para escribir y concluir esta tesis, en particular a mi hermana Liley Arévalo Tangoa ya que me brindó su apoyo incondicional.

Pedro

DEDICATORIA

A mi Dios todopoderoso quien supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban.

A mis padres Miguel Paima y RosaRengifo, quienes formaron mi carácter, mi empeño y por ser la fuente de mi de inspiración y motivo fundamental para entender los designios de la vida.

Jack.

AGRADECIMIENTO

A la, Obsta. Dra. Rosa Ríos López, asesora del presente estudio quien mediante su conocimiento y experiencia en investigación, nos ha guiado y orientado en el diseño de nuestro trabajo de investigación.

A los docentes de la Facultad Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Obstetricia, por sus conocimientos impartidos durante mi formación académica.

A las profesionales del Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García” quienes accedieron amable y desinteresadamente a colaborar con nuestra investigación, brindándonos su tiempo y paciencia durante la recolección de datos.

A todas las personas que participaron y nos apoyaron para la conclusión de nuestro trabajo

Los Autores

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
Dedicatoria.....	iv
Agradecimiento.....	vi
Índice de Contenido.....	vii
Índice de Tablas.....	ix
Resumen.....	x
Abstract.....	xii
I. INTRODUCCIÓN.....	01
1.1 Marco Conceptual.....	01
1.2 Antecedentes.....	05
1.3 Bases Teóricas.....	12
1.4 Justificación.....	33
1.5 Problema.....	35
II. OBJETIVOS.....	35
2.1 Objetivo General.....	35
2.2 Objetivos Específicos.....	36
2.3. Hipótesis de Investigación.....	37
2.4. Operacionalización de variables.....	37
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	38
3.1. Tipo de estudio.....	38
3.2. Diseño de investigación.....	38
3.3. Universo, Población y muestra.....	39
3.3.1. Criterios de inclusión.....	39

3.3.2. Criterios de exclusión.....	37
3.4. Procedimiento.....	37
3.5. Método e instrumento de recolección de datos	38
3.6. Plan de tabulación y análisis de datos.....	39
IV. RESULTADOS.....	43
V. DISCUSIÓN.....	48
VI. CONCLUSIONES.....	54
VII. RECOMENDACIONES.....	55
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
IX. ANEXOS.....	64

INDICE DE TABLAS

Tabla N°	Titulo	Pág.
01	Caracterización de la gestante con Ruptura Prematura de Membranas inducidas con Oxitocina Endovenosa y Misoprostol intravaginal.	43
02	Uterotónico de mayor capacidad de respuesta, valorado por la reducción del tiempo de inicio de la actividad uterina y de la duración del trabajo de parto.	44
03	Uterotónico de menor riesgo de complicación materna inmediata (Cesárea, Hiperdinamia Uterina, Hemorragia Postparto, DPP).	45
04	Uterotónicos de menor riesgo de complicación perinatal inmediata (SFA, Taquisistolia y Expulsión de Meconio).	46
05	Efectos adversos inmediatos causados por el uso de la Oxitocina y el Misoprostol.	47

RESUMEN

La presente investigación es de tipo básica, cuantitativa retrospectiva, descriptivo, comparativo de corte transversal que tuvo como objetivo comparar la eficacia y seguridad del misoprostol intravaginal y oxitocina endovenosa, en la inducción del trabajo de parto en gestantes con ruptura prematura de membranas atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García”. Julio- Diciembre 2016.

Los resultados fueron: edad entre 20 a 35 años (65,0%), primigestas y segundigestas (67,1%), nulíparas (56,7%), edad gestacional a término (78,3%), índice de Bishop previo a la inducción ≥ 7 (56,7%). La oxitocina fue el uterotónico de mayor capacidad de respuesta; inicio de actividad uterina antes de las 05 horas (93,1% con oxitocina vs 67,8% con misoprostol), tiempo de trabajo de parto entre 0 – 10 horas (82,8% con oxitocina vs 71,1% con misoprostol). La oxitocina fue el uterotónico de menor riesgo de complicación materna inmediata: 20,7% vs 25,8% inducidas con misoprostol culminaron en cesárea y 0,0% vs 19,4% presentaron corioamnionitis. Por lo contrario, el misoprostol fue el uterotónico de menor riesgo de complicación perinatal en relación a la inducción con oxitocina: apgar \geq a 7 ptos al min. (90,3% vs 96,6%), SFA (3,2% vs 13,8%), taquisistolia (9,7% vs 13,8%) y expulsión de meconio (3,2% vs 3,4%). Asimismo, el Misoprostol intravaginal, presentó mayor efectos adversos que la oxitocina: escalofríos (29,0% vs 3,4%), náuseas (6,5% vs 0,0%) y vómitos (3,2% vs 0,0%).

Se concluye que la inducción con oxitocina intravenosa es más eficaz que la inducción con misoprostol intravaginal.

Palabras claves: Inducción, Oxitocina endovenosa, misoprostol intravaginal.

ABSTRACT

The objective of the following study was to compare the efficacy and safety of intravaginal misoprostol and intravenous oxytocin in induction of labor in pregnant women with premature rupture of membranes treated at the Iquitos Support Hospital "Cesar Garayar Garcia" from July to December 2016, the following is a basic, retrospective quantitative, descriptive, cross-section comparative study.

The results were: age between 20 to 35 years (65.0%), primiparous and seconds (67.1%), nulliparous (62.1%), gestational age at term (78.3%), previous Bishop Index To induction > 7 (56.7%). Oxytocin was the most responsive uterotonic: onset of uterine activity before 05 hours (93.1% with oxytocin vs 67.8% with misoprostol), labor time between 0 - 10 hours (82.8 % With oxytocin vs 71.0% with misoprostol). Oxytocin was the uterotonic of lower risk of immediate maternal complication: 20.7% vs 25.8% induced misoprostol culminated in cesarean section and 0.0% vs 19.4% presented chorioamnionitis. On the contrary, misoprostol was the uterotonic of lower risk of perinatal complication in relation to oxytocin induction: apgar ≥ 7 pts at min. (3.2% vs 13.8%), tachysystole (9.7% vs 13.8%) and meconium expulsion (3.2% vs 3.4 %). In addition, intravaginal Misoprostol had greater adverse effects than oxytocin: chills (29.0% vs 3.4%), nausea (6.5% vs 0.0%) and vomiting (3.2% vs 0.0 %).

We conclude that intravenous oxytocin induction is more effective than intravaginal misoprostol induction.

Keywords: Induction, Intravenous oxytocin, intravaginal misoprostol.



TITULO:

“MISOPROSTOL INTRAVAGINAL Y OXITOCINA ENDOVENOSA EN LA INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO EN GESTANTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS “CÉSAR GARAYAR GARCÍA”, JULIO – DICIEMBRE 2016”

I. INTRODUCCION**1.1.Marco conceptual**

La ruptura prematura de membranas es un accidente obstétrico en el que se presenta solución de continuidad de las membranas corioamnióticas y pérdida de líquido amniótico antes del inicio del trabajo de parto, su frecuencia aproximadamente es del 10% de todos los embarazos, alcanza el 80% en embarazos a término y, siendo responsable de un 30 – 40% de los partos prematuros. Cuando la RPM se presenta antes de las 34 semanas de edad gestacional, es una etapa crucial, debido a que existe mucha controversia en el manejo pues la prematuridad podría traer consecuencias desastrosas en el neonato. Dentro de las complicaciones neonatales se describen principalmente Infección (sepsis neonatal), prematuridad, síndrome de dificultad respiratoria y depresión neonatal, que se pueden explicar por aumento en la incidencia de asfixia perinatal por infección fetal, prolapso de cordón, DPP, presentaciones distócicas y compresión funicular por oligoamnios (1).

Luego de 24 horas de producida la RPM gran porcentaje de las gestantes pueden presentar signos de infección intraamniótica, la cual se ha relacionado hasta en un 54% de muerte neonatal temprana, asociándose la RPM a Sepsis

Neonatal Temprana con tasas de mortalidad neonatal de hasta 33% cuando concurren con fiebre materna y Bajo Peso al Nacer (BPN) (2).

Debido a esta causa, a nivel mundial, anualmente, más de ocho millones de niños mueren antes del primer año de vida, estando en mayor riesgo de muerte los niños en la etapa perinatal y neonatal precoz. La OMS/OPS estiman que en el año 2012, la mortalidad perinatal estaba cercana al 7594 mil en nuestro país, lo cual está reduciendo y alcanzando los niveles deseable (3).

En el año 2004 nacieron en el mundo 133 millones de recién nacidos vivos; 3,7 millones fallecieron en el periodo neonatal, de ellos, 76 % o 2,8 millones ocurren en el periodo neonatal precoz y 3,1 millones de infantes nacieron muertos. En todo el mundo ocurrieron 5,9 millones de muertes perinatales, 98 % de ellos tuvo lugar en países en vías de desarrollo (4).

Cuando el parto no ocurre en forma espontánea y el recién nacido está en condiciones de ser expulsado, se procede a inducir el mismo con uterotónicos ya sea oxitocina o misoprostol, reduciendo de esta forma la morbilidad y mortalidad materna y perinatal (5).

En la actualidad cada vez es más frecuente la necesidad de inducir el trabajo de parto como parte del manejo de la paciente y su feto, tanto por complicaciones médicas como por indicación obstétrica, tal como hipertensión inducida por el embarazo, posdatismo, ruptura prematura de membranas y

otras. La mayoría de los medicamentos disponibles en la actualidad presentan limitaciones para su uso, debido a su seguridad, efectividad y costo (5).

La oxitocina ampliamente usada para inducción y conducción del trabajo de parto, tiene diferentes respuestas según las condiciones cervicales; y se asocia con pocos accidentes maternos (5).

Varios estudios han investigado la utilidad de la oxitocina en el manejo activo del tercer periodo del parto vaginal, en cambio para cesárea no existen criterios uniformes, los regímenes de dosis son muy variados y parecen ser empíricos. Las dosis empleadas en infusión endovenosa durante la cesárea oscilan entre 5 y 30 UI, complementando con dosis adicionales o con otros fármacos uterotónicos, de ser necesario. (6)

Asimismo, la velocidad de infusión no está claramente establecida y se observa con frecuencia una tendencia a incrementar las dosis de oxitocina. Este incremento en la dosis no necesariamente representaría una disminución más acentuada de la pérdida sanguínea y eventualmente podría producir efectos deletéreos en las pacientes. La oxitocina en bolo endovenoso puede causar hipotensión con náuseas y vómitos; además, tiene un efecto antidiurético que se puede asociar con retención hídrica y edema pulmonar; estos efectos son observados en casos de infusiones prolongadas (6).

Algunas unidades médicas utilizan oxitocina sintética como agente de primera línea para prevenir la atonía uterina en cesárea, sin embargo puede que no sea el agente ideal para prevención de la hemorragia en pacientes con preeclampsia, enfermedad cardíaca o trabajo de parto prolongado, ya que la oxitocina aumenta el ritmo cardíaco, tiene efectos inotrópicos negativos, antiagregantes plaquetarios y antidiuréticos (7).

Los principales efectos adversos maternos de la oxitocina son cardiovasculares (hipotensión, isquemia miocárdica y arritmias); náuseas, vómitos, cefalea y enrojecimiento. Debido a las similitudes estructurales con la vasopresina, la sobredosis de oxitocina puede causar retención de agua, hiponatremia, convulsiones y coma. Recientemente, a través de monitoreo del ritmo de onda de pulso y utilizando bio-impedancia transtorácica, se ha evidenciado un cuadro clínico de vasodilatación periférica, hipotensión y aumento del gasto cardíaco mediado por un aumento en la frecuencia cardíaca y accidente cerebrovascular (8).

Por el contrario el misoprostol, (análogo sintético de prostaglandinas E1), cuyo uso inicial fue como agente citoprotector gástrico, ha sido usado vaginalmente promoviendo maduración cervical y contractilidad uterina simultáneamente; con el riesgo teórico de hiperestimulación, taquisistolia y ruptura uterina (5,9).

Aun así, recientemente, el misoprostol, considerado como potente agente uterotónico ha mostrado ser eficaz. Este análogo sintético de prostaglandina E1 tiene una clara ventaja de ser barato y termoestable,

no requiere condiciones especiales de almacenamiento y tiene una vida útil de varios años. Los medicamentos aplicados rutinariamente para el control de la hemorragia posparto, como la oxitocina y la metilergometrina, pierden hasta 80% de su efectividad al exponerse a la luz y el calor. Además el misoprostol en dosis terapéuticas no tiene efectos vaso activos significativos en los seres humanos y no causa hipotensión (10).

1.2. Antecedentes

Abdel-Aleem H.(2009). El resultado de Trece estudios clínicos que compararon el misoprostol vaginal con la oxitocina. El misoprostol vaginal pareció ser más efectivo que la oxitocina para la inducción del trabajo de parto, con una significación estadística marginal (cinco estudios clínicos, RR de imposibilidad de lograr un parto vaginal en un lapso de 24 horas: 0,66, IC 95%: 0,44 a 1,00). Sin embargo, la hiperestimulación uterina sin cambios en la frecuencia cardiaca fetal fue más frecuente en las mujeres que recibieron misoprostol (nueve estudios clínicos, RR: 2,22, IC 95%: 1,77 a 2,79). En comparación con las mujeres en el grupo de oxitocina, fueron menos mujeres en el grupo de misoprostol recibieron analgesia peridural (tres estudios clínicos, RR: 0,82, IC 95%: 0,67 a 1,00), aunque este resultado tuvo una significación estadística marginal. Los resultados del estudio clínico en relación con la cesárea no fueron uniformes. No hubo diferencias entre el misoprostol vaginal y la oxitocina en cuanto a los resultados adversos perinatales o maternos. Ocho estudios clínicos (1026 participantes) compararon el misoprostol oral (dosis entre 20 µg y 100 µg) con la oxitocina intravenosa. La única diferencia fue un aumento en el líquido amniótico teñido

de meconio cuando se administró misoprostol oral (RR: 1,72, IC 95%: 1,08 a 2,74) (11).

Benítez-Guerra G, De Conno A.(2007).En su estudio “Inducción del trabajo de parto con misoprostol oral y vagina”, Hospital Universitario de Caracas-Venezuela. Estudio prospectivo, descriptivo, trabajó en 114 pacientes atendidas en el Servicio de Obstetricia, distribuidas al azar en dos grupos con el objetivo de comparar la eficacia y seguridad del misoprostol oral y vaginal en la inducción del trabajo de parto. Sesenta y cinco pacientes (Grupo "A") recibieron 50 µg de misoprostol oral cada 3 horas, por 3 dosis y 49 pacientes (Grupo "B") 50 µg de misoprostol vaginal cada 3 horas, por 3 dosis. En el grupo "A" la mayoría de las pacientes requirieron dos dosis de misoprostol para lograr la inducción del trabajo de parto; en el grupo "B" la proporción de pacientes que necesitaron 1, 2 y 3 dosis fue similar. El grupo "A" presentó 81 % de partos vaginales y 19,3 % de complicaciones y el grupo "B" 57,5 % y 42,5 % respectivamente ($P < 0,05$). La complicación más frecuente en ambos grupos fue la distocia de dilatación. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en términos de características generales, uso adicional de oxitocina, período de latencia, duración de trabajo de parto, hiperestimulación uterina y sufrimiento fetal agudo. Concluye que el misoprostol oral es tan efectivo y seguro como el misoprostol vaginal para la inducción del trabajo de parto en embarazos a término (12).

Fajardo O, Humaran I, Martínez I, Piloto M.(2001). Para comparar algunos aspectos de la inducción del parto mediante prostaglandinas, oxitocina o

ambas. En el Hospital Provincial Gineco-obstétrico “Justo Legón Padilla” de Pinar del Río. Cuba. Estudio de tipo transversal, prospectivo y analítico. Se estudiaron todas las pacientes sometidas a inducción del parto ($n = 460$): 407 con oxitocina; 34 con misoprostol y 19 con la combinación de ambos fármacos. Se analizaron las variables: incidencia por meses, fármacos utilizados, edad gestacional, causa de la inducción, vía del nacimiento, características del líquido amniótico y puntaje de Apgar. Los resultados se agruparon en cuadros y se realizó análisis estadístico como porcentaje y chi cuadrado, con un nivel de significación de $p < 0,05$. Los principales resultados fueron: 14,7 % de índice total de inducciones en el período estudiado y sus principales causas, en general: la hipertensión arterial, la rotura prematura de las membranas ovulares, el oligohidramnios y el embarazo prolongado. En el embarazo pretérmino, las principales causas fueron: la hipertensión arterial, la rotura prematura de las membranas ovulares y la interrupción por causa genética. Hubo un alto índice de cesáreas (33,4 %) y se destacaron como sus principales causas: el sufrimiento fetal agudo (35,1 %) y la desproporción céfalo-pélvica (23,4 %). La intensificación del meconio (labor de parto vs. nacimiento), observó en el 30 % cuando se usó oxitocina solamente y en el 14 % cuando se utilizaron prostaglandinas solamente. No hubo diferencias significativas en el Apgar del recién nacido al comparar los diferentes métodos de inducción utilizados (13).

Aalami-Harandi R, Karamali M, Moeini A.(2013). En su estudio sobre “Inducción del parto con una solución valorada de misoprostol por vía oral versus oxitocina en el embarazo a término”.Departamento De Ginecología

y Obstetricia, Universidad de Ciencias Médicas- Shahid Beheshti Tehran-Irán. Brasil. Estudio de tipo casos controles aleatorizado. Se trabajó de un total de 285 mujeres embarazadas los cuales eran candidatos para el parto vaginal, se evaluaron para la elegibilidad para entrar en el estudio. Veinticinco pacientes fueron excluidos por diferentes razones; y 260 mujeres incluidas fueron asignadas aleatoriamente a uno de los dos grupos de acuerdo con el método de tratamiento, misoprostol o oxitocina. El grupo de misoprostol recibió 25µg cada 2 horas hasta 24 horas para la inducción. El grupo de oxitocina recibió una infusión de 10 IU que se aumentó gradualmente. Se registró el tiempo de inducción a la entrega y la inducción al comienzo de la fase activa y las inducciones exitosas dentro de 12, 18, y 24 horas. El fracaso de la inducción, lo que lleva a la cesárea fue de alrededor de 38,3% en el grupo de oxitocina y significativamente mayor que la del grupo de misoprostol (20,3%) ($p < 0,001$). A pesar del fracaso más frecuente en el grupo de oxitocina, los intervalos de tiempo medio desde la inducción a la fase activa y el trabajo de este grupo fueron significativamente menor que el grupo de misoprostol ($10,1 \pm 6,1$ y $13,2 \pm 7,7$ frente a $12,9 \pm 5,4$ y $15,6 \pm 5,1$ horas, respectivamente, ambos valores de p fueron $< 0,05$). Materna y complicaciones fetales fueron comparables entre los grupos, excepto los síntomas gastrointestinales que se presentan con mayor frecuencia en el misoprostol (10,9 frente a 3,9%, $p = 0,03$). En conclusión el misoprostol es un medicamento seguro y eficaz con complicaciones bajas para la inducción del parto. El fracaso se ve menos con el misoprostol y las cesáreas se indican con menor frecuencia en comparación con la oxitocina (14).

Paz-Rubio J, Lezama-Rios S.(2001). En la investigación realizada titulada “Misoprostol Vs Oxitocina en la inducción del Trabajo de Parto”, en el Instituto Hondureño de Seguridad Social. Honduras. Estudio prospectivo, descriptivo y "longitudinal se utilizó dos grupos de 41 gestantes cada uno, con embarazos 34 semanas y distribuidas aleatoriamente e inducidas con oxitocina en infusión o misoprostol 50 u.g. Analizó variables como tiempo de inicio de actividad uterina, duración del trabajo de parto, índice de cesáreas, resultados neonatales; encontrando como resultado que, el 97.6 % de las gestantes inducidas con misoprostol iniciaron actividad uterina en las primeras 3 horas, en contraste con 68.3 % de las gestantes inducidas con oxitocina, con una $p=0.032$. La duración del trabajo de parto fue < 10 horas en 95.1 % del grupo de misoprostol, en cambio en el grupo de oxitocina, el 63.5 % fue > 11 horas. Las complicaciones maternas, así como los resultados perinatales fueron similares en ambos grupos. Concluye que, el misoprostol, de fácil aplicación, es más eficaz, y tan seguro como la oxitocina en inducción de trabajo de parto (15).

Raygada J, Mere J, Roncal J.,(2001) en su estudio “Misoprostol vs oxitocina en la inducción del parto en la ruptura prematura de membranas”. Hospital General Nacional Arzobispo Loayza. Lima-Perú. Estudio retrospectivo, descriptivo y comparativo. Se revisó las historias clínicas de 92 gestantes a término con RPM, en condiciones para ser inducidas. Se evaluó los efectos de la oxitocina endovenosa en 49 pacientes (grupo 1), según protocolo, versus misoprostol intravaginal en 43 pacientes (grupo 2), a dosis de 50 mg cada 4 horas, hasta conseguir una dinámica uterina adecuada o alcanzar 300 mg.

Obtuvo como resultados que, la inducción fue más exitosa en el grupo de misoprostol (74,4 por ciento) en comparación a oxitocina (61,2 por ciento), pero sin significación estadística (p igual 0,18). El intervalo desde el inicio de la inducción hasta el parto fue significativamente menor en multíparas y con empleo de oxitocina ($426,1 \pm 208,4$ min) que con misoprostol ($621,9 \pm 267,7$) ($p < 0,001$). No hubo diferencia significativa en el tipo de parto, signos de sufrimiento fetal, distocia funicular y otras complicaciones en el parto y posparto. Finalmente concluye que, el misoprostol por vía intravaginal es una alternativa efectiva en la inducción del trabajo de parto en gestantes a término con RPM; no incremento la tasa de cesáreas y las complicaciones maternas y neonatales fueron similares (16).

Lindo M, Paredes A, Núñez A, Lindo A. (2001). En su estudio titulado "Misoprostol en la Inducción del Trabajo de Parto en el Embarazo Postérmino". Hospital Uldarico Roca Fernández V, EsSalud – Villa El Salvador. Lima-Perú. Estudio descriptivo y retrospectivo. El estudio utilizó 104 pacientes con diagnóstico de embarazo pos-término, con pruebas de bienestar fetal adecuadas, se administró una dosis de 50 microgramos de misoprostol intravaginal cada 6 horas hasta un máximo de 4 dosis o alcanzar 200 microgramos, hasta conseguir una dinámica adecuada de trabajo de parto. Resultados: Se obtuvo 87 partos vaginales, de los cuales 67 (77%) ocurrieron antes de las 24 horas, observándose un menor tiempo en las multíparas ($11,5 \pm 7,1$ horas) versus las nulíparas ($17,1 \pm 11,4$ horas); 74 (85%) casos sólo requirieron dos dosis de misoprostol. La tasa de cesáreas fue 16,3% (17 casos), siendo la causa principal inducción fallida en 11 casos

(64,7%). Hubo 4 casos de taquisistolia (3,6%) y 2 casos de hipertensión (2,9%). No hubo recién nacidos con Apgar menor de 7 a los 5 minutos. Conclusiones: El uso de 50 microgramos de misoprostol intravaginal es un método eficaz y relativamente seguro para la inducción de parto, asociándose a una disminución significativa en la tasa de cesáreas, requiriéndose de monitorización cardiorrespiratoria estricta durante la inducción (17).

Flores R., (2004). En su estudio titulado efectividad del misoprostol en comparación con la oxitocina en la inducción del trabajo de parto en el centro materno perinatal de Tarapoto. Tarapoto-Perú. De tipo experimental con recolección prospectiva de datos y de cohorte. La muestra se selecciona a 129 gestantes que acudieron al centro materno durante los meses octubre 2002 a diciembre 2003, que tuvieron la indicación médica de inducción del trabajo de parto las cuales solo 85 cumplieron con los criterios de selección; concluyendo que el misoprostol administrado a dosis de 25 ug cada 4 horas en el fondo de saco vaginal es un inductor del trabajo de parto seguro y eficaz como la oxitocina; es una alternativa para la inducción del trabajo de parto para pacientes con cérvix desfavorables; asegura un parto en menos de 24 horas desde el inicio de la inducción en igual probabilidad que la oxitocina (18).

1.3. Bases teóricas

1.3.1. Inducción del Trabajo de Parto

La inducción del trabajo de parto es una práctica muy difundida en todo el mundo en aquellos casos en los que la continuación del embarazo representa

un peligro tanto para la madre como para el feto. Tal es el caso de la Ruptura Prematura de Membranas, que podría complicarse con infección intraamniótico o corial, desencadenando inclusive sepsis materno y/o perinatal. El cuello uterino maduro facilita la inducción del trabajo de parto, caso contrario cuando el cuello está inmaduro (2).

Existen numerosas técnicas para inducir el trabajo de parto. Sin embargo, el uso de la oxitocina y las prostaglandinas son las más utilizadas, ocupando en primer lugar la primera. En lugares con un alto promedio de paridad, un régimen de inducción que utilice solamente oxitocina sin prostaglandina E2 es potencialmente peligroso. Existe una necesidad urgente de contar con un fármaco asequible que optimice los resultados de la inducción (5).

1.3.2. Oxitocina

La oxitocina, una nona péptida del Sistema Nervioso Central, fue descubierta por Sir Henry Dale en 1906, cuando encontró que los extractos de la glándula pituitaria posterior humana contrajeron el útero de una gata preñada; acuñó el nombre de la oxitocina con las palabras griegas $\omega\kappa\nu\xi$ (oxys), $\tau\omicron\kappa\omicron\xi$ (tocos), que significa "parto rápido" (19).

Asimismo, muchos estudios demostraron que la oxitocina podía ayudar a optimizar el parto sin producir efectos secundarios desastrosos. El conocimiento de su estructura, origen y efectos dio lugar a proyectos de investigación con diferentes puntos de vista. En 1988, se llegó a la conclusión

de que la oxitocina, si se usaba correctamente, era importante en el control médico del parto en la obstetricia moderna (20).

La oxitocina considerada inicialmente como secretada por la neurohipófisis, es sintetizada por las neuronas ubicadas en los núcleos supraópticos y paraventricular del hipotálamo en forma de un precursor inactivo o “prohormona” que es de inmediato empacada en el aparato de Golgi en gránulos, sobre los cuales opera un proceso de clivaje enzimático mientras transcurren por los axones celulares, estos axones generalmente amielínicos, transcurren por la zona interna de la eminencia media y descienden hasta el tallo infundibular de la neurohipófisis donde terminan constituyendo contactos neurohemales con los capilares venosos del sistema porta (20).

Mecanismo de acción

Tiene una acción estimulante sobre el músculo uterino, despierta contracciones cuando el útero está en reposo o las estimula e incrementa cuando se está contrayendo. La acción la ejerce tanto sobre la fuerza como sobre la intensidad de las contracciones. Actúa directamente sobre el músculo liso sin mediación del sistema nervioso autónomo (21).

Es importante recordar que durante la gestación cambia la sensibilidad miometrial a la oxitocina, y es así que el útero es relativamente insensible a esta hormona en la primera parte del embarazo y va aumentando poco a poco al transcurrir la gestación; se piensa que la sensibilidad del útero a la oxitocina se debe a un incremento notable del número de receptores intracitoplásmicos

a la misma y un aumento en las uniones tipo ocludens entre las células (puentes de unión). Recientemente, se ha demostrado que la oxitocina ejerce un efecto trófico sobre las células musculares lisas uterinas (22,23).

Farmacocinética y farmacodinamia

La oxitocina se une a una proteína G en la superficie del miocito uterino, lo que resulta en la generación de diacilglicerol (DAG) y trifosfato de inositol (IP3) a través de la acción de la fosfolipasa C (Gráfico 4). DAG estimula la síntesis de prostaglandinas, e IP3 estimula la liberación de calcio desde el retículo sarcoplásmico. La oxitocina también activa la COX-2 a través de una mayor interacción de la proteína G, y al hacerlo estimula la síntesis de prostaglandina (24).

La vida media de la oxitocina es de 1 a 6 minutos, la cual disminuye en la fase de latencia del embarazo y en la lactancia. Después de la administración intravenosa, la respuesta uterina es casi inmediata y dura una hora. Después de una administración intramuscular la respuesta se presenta en 3 a 5 minutos y persiste por 2 a 3 horas. La oxitocina es distribuida por medio del líquido extracelular. Pequeñas cantidades del fármaco probablemente alcanzan a la circulación fetal (25).

La oxitocina circula en forma de péptido libre y es metabolizada por hígado y riñones; a nivel plasmático existen diversas peptidasas que se encargan de degradar la hormona, como la llamada oxitocinasa (aminopeptidasa de cistina), la cual rompe el enlace entre la homocisteína de posición 1 y la tirosina

en posición 2, con lo cual se destruye la estructura cíclica y la actividad biológica de la hormona. Esta oxitocinasa es elaborada a nivel placentario por el sincitiotrofoblasto, y quizás contribuya a que la oxitocina tenga una vida media corta de tres a cinco minutos (22).

Efectos adversos y contraindicaciones

Los principales efectos adversos maternos de la oxitocina son cardiovasculares (hipotensión, isquemia miocárdica y arritmias), náuseas, vómitos, cefalea y enrojecimiento. Debido a las similitudes estructurales con la vasopresina, la sobredosis de oxitocina puede causar retención de agua, hiponatremia, convulsiones y coma. Recientemente, a través de monitoreo del ritmo de onda de pulso y utilizando bio-impedancia transtorácica, se ha evidenciado un cuadro clínico de vasodilatación periférica, hipotensión y aumento del gasto cardíaco mediado por un aumento en la frecuencia cardíaca y accidente cerebrovascular (24).

a. **Aparato cardiovascular.** La perfusión endovenosa continua de oxitocina a dosis “fisiológicas” prácticamente no altera la presión arterial ni la frecuencia cardíaca. Conforme se elevan las dosis, por su acción depresora de la fibra lisa vascular y depresión cardíaca, provoca caída de la presión con taquicardia compensadora, pero ésta es transitoria; las dosis muy grandes elevan la presión arterial e incluso la presión venosa central (20).

Pinder y colaboradores, realizaron un estudio aleatorio, doble ciego de los cambios hemodinámicos inducidos por un bolo rápido de 5 o 10 unidades de

oxitocina en 34 mujeres sanas con embarazos a término sometidas a cesárea bajo anestesia raquídea. Hubo una pequeña diferencia pero estadísticamente significativa ($P \leq 0,05$) en cuanto a reducción de la presión arterial después de un bolo de 10 unidades. Hubo grandes aumentos en el ritmo cardíaco al minuto después de administrar 5 unidades y a los 2 minutos después de 10 unidades, con valores estadísticamente significativos ($P \leq 0,05$). La importancia de estos descubrimientos es que en algunas mujeres con hipovolemia o enfermedad cardíaca pueden ser incapaces de dar respuestas compensatorias y por tanto, corren el riesgo de colapso hemodinámico después de la administración de bolos de oxitocina. Esto ha sido ilustrado por una muerte materna informada en el Reino Unido. La necesidad de adherirse a un tratamiento con dosis de 5 unidades por inyección lenta necesita énfasis y se recomienda evitar bolos de oxitocina en mujeres con enfermedad cardíaca o hipovolemia (26).

También se han observado durante la cesárea, cambios en el electrocardiograma (ECG), de forma similar a los observados durante la isquemia de miocardio, junto con dolor en el pecho, lo que formuló la hipótesis de que sean causa del uso de oxitocina. Svanström y colaboradores en su estudio encontraron que la oxitocina administrada en bolo intravenoso de 10 UI induce dolor en el pecho, signos transitorios de taquicardia, hipotensión, y concomitantemente isquemia miocárdica de acuerdo a cambios observados en el segmento ST en el ECG, estos efectos están relacionados con la administración de oxitocina y no con el embarazo, el procedimiento quirúrgico, el parto o el bloqueo espinal (27).

En el trabajo de Jonsson y colaboradores, se probó la hipótesis sobre la aparición de cambios en el ECG (depresión del segmento ST) entre las dos dosis de oxitocina. Las participantes fueron randomizadas para recibir 5 o 10 unidades de oxitocina de manera doble ciego. El resultado primario era observar la ocurrencia de depresión de ST en el electrocardiograma. Fueron grabadas por ECG ambulatorio continuo (Holter) durante el período preoperatorio. Antes de la inducción con anestesia, las pacientes recibieron 1000 mL de solución de Lactato de ringer por vía intravenosa. La anestesia raquídea se estableció en L2/L3 o L3/L4. Se utilizó Troponina I, como marcador de daño miocárdico isquémico. La oxitocina se administró en bolo intravenoso inmediatamente después del pinzamiento del cordón umbilical. Las pacientes informaron síntomas como dolor y sensación de opresión en el pecho y dificultad para respirar. Se observó en este estudio cambios en el ECG en el 7.7% y 21.6 % respectivamente de los dos grupos de 5 y 10 unidades de oxitocina, lo que no fue estadísticamente significativo. Hubo disminución de la presión arterial media, desde el inicio de la administración del medicamento hasta 2 minutos después, de 9 mmHg en el grupo de 5 unidades y 17 mmHg en el grupo de 10 unidades ($P < 0,01$). El aumento de la frecuencia cardíaca no difirió. Los niveles de troponina I se incrementaron en cuatro pacientes (3.9%). Las depresiones del ST se asociaron más frecuentemente con la administración de oxitocina de 10 unidades en bolo en comparación con 5 50 unidades. Sin embargo, las mujeres que recibieron esta dosis más baja requirieron con más frecuencia uterotónicos adicionales. Las intervenciones para prevenir la hipotensión y para preservar la estabilidad

hemodinámica durante la cesárea puede reducir la incidencia de depresiones ST en los ECG (28).

b. **Efecto antidiurético.** Entre los efectos colaterales de la oxitocina, el más importante posiblemente sea la antidiuresis causada por la absorción de agua libre. Abdul-Karim y colaboradores han demostrado en mujeres embarazadas como en no embarazadas que tanto la oxitocina sintética como la natural tienen actividad antidiurética. Antes se creía que se debía a una contaminación de la oxitocina con la vasopresina, hoy se ha descartado esta posibilidad. En infusión con solución glucosada a razón de 20 mLU/minuto se produce una disminución del flujo renal, si la velocidad aumenta a 40 ó 50 mLU/minuto se observa una reducción drástica del flujo urinario, con esta última dosis se puede producir una intoxicación hídrica si la solución glucosada no posee electrolitos. Como el tiempo de acción de la oxitocina es corto, el efecto antidiurético también desaparece pronto (20). La intoxicación hídrica ha ocurrido particularmente con las siguientes condiciones: infusión lenta en 24 horas, infusión continua con soluciones libres de electrolitos y altas dosis de infusión (40 a 50mU/min) por largos periodos. Convulsiones maternas, coma y muerte se han reportado por intoxicación hídrica inducida por oxitocina (29).

c. **Otros efectos.** Rojas Wahl y colaboradores, en su investigación han propuesto que la administración de oxitocina durante el embarazo podría ser responsable del desarrollo de autismo y otros trastornos de la conducta, pero esta hipótesis aún debe ser probada (30).

Se plantea que la alteración del sistema oxitocinérgico podría ser uno de los posibles múltiples factores perinatales involucrados en la etiopatogenia del autismo (31).

En el feto o neonato se han reportado reacciones adversas como: bradicardia, contracciones ventriculares prematuras y otras arritmias, daño cerebral permanente, muerte fetal, puntaje Apgar a los 5 minutos bajo, ictericia neonatal, hemorragia retiniana neonatal y convulsiones neonatales (29).

Vías de administración

Para el manejo de la tercera etapa del parto, se administra oxitocina después de la salida del hombro anterior del recién nacido. Los protocolos eficaces incluyen 10 unidades intramusculares, 5 unidades por vía intravenosa o 10 a 20 unidades por litro en infusión intravenosa a un goteo de 100 a 150 cc / hora. No hay evidencia de protocolo en particular, en cuanto a dosis o vía de administración sea superior a cualquier otro (32).

1.3.3. Misoprostol

Las prostaglandinas se pueden encontrar en casi todas las células del organismo, teniendo como precursor el ácido araquidónico (33).

Se han agrupado en cuatro grupos principales las 14 prostaglandinas aisladas: A, B, E y F, de acuerdo con los sustituyentes ceto o hidroxilo en el anillo y la posible existencia de otros grupos alcohólicos y dobles ligaduras en la molécula (34).

Las prostaglandinas pertenecientes a los grupos E y F son los compuestos químicos orgánicos de mayor relevancia en la gestación, parto y puerperio. Al contrario de lo que ocurre con la oxitocina, cuyos receptores miometriales requieren fenómenos de inducción que sólo ocurren tardíamente en la gestación, los receptores de las prostaglandinas están presentes en todo tejido miometrial tanto fuera de la gestación como en cualquier momento cronológico de la misma, siendo esta circunstancia la que permite su uso a lo largo de todo el embarazo y fuera de él (Goldberg 2001). Por lo tanto se ha convertido en una importante droga en la práctica obstétrica y ginecológica, por sus acciones uterotónicas y de maduración cervical (8, 35).

El misoprostol es una prostaglandina E1 análoga que ha sido aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) para ser tomada por vía oral para la prevención y tratamiento del cáncer gástrico y úlceras asociadas con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (34).

Este medicamento también es utilizado para tratar e incluso prevenir la hemorragia posparto. El etiquetado de los productos actuales incluye una advertencia de que el misoprostol está contraindicado durante el embarazo debido a sus propiedades abortivas. Sin embargo la FDA reconoce que en ciertas circunstancias, el uso de los productos en forma adecuada y racional en la práctica médica es aceptado (36).

El misoprostol se empleó por primera vez para la inducción del parto en el tercer trimestre de la gestación en casos de fetos muertos (37).

Con posterioridad, diversos estudios publicados han señalado que el misoprostol es un agente eficaz para la maduración cervical en la inducción del parto en gestantes a término y hemorragia post parto (33).

Desde la primera investigación en 1992, se han publicado múltiples ensayos clínicos que en la actualidad incluyen a más de 7500 gestantes que señalan la eficacia y seguridad del misoprostol. El que se hayan publicado más de un centenar de ensayos clínicos en esta última década, donde se utiliza el misoprostol como agente inductor de parto a término, pone de manifiesto el interés que este tema ha suscitado en estos últimos años. El misoprostol está indicado como parte del manejo activo del alumbramiento para la prevención de la hemorragia postparto. El manejo activo del tercer período consiste en la administración de un uterotónico inmediatamente después del parto para disminuir la incidencia de: hemorragia postparto, alumbramiento prolongado, necesidad de transfusión sanguínea y anemia materna (38).

Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de misoprostol se basa en que, al igual que otras prostaglandinas produce maduración cervical, dilatación y reblandecimiento del cuello uterino disminuyendo la cantidad de fibras de colágeno y permitiendo que se intercale entre ellas una mayor cantidad de agua (39).

Por otro lado, y de forma consecutiva, el misoprostol aumenta la frecuencia y la intensidad de las contracciones del músculo liso uterino de forma que las fibras se orientan en el sentido de la tensión ejercida sobre ellas, facilitando así la expulsión del contenido uterino. Estas propiedades del misoprostol permiten su utilización en la maduración cervical, en la inducción del parto, en la prevención o tratamiento de la hemorragia posparto (40).

En el músculo uterino actúa mediante receptores EP2 – EP3 inhibiendo el secuestro de calcio por la ATPasa dependiente del calcio en el retículo endoplásmico y de esta forma aumentando la concentración de calcio citosólico; un proceso que lleva a la activación de la linasa de cadena ligera de la miosina, a la fosforilación de la miosina y a la interacción de la miosina y la actina. (37).

Farmacocinética

Las prostaglandinas (PG) provienen de ácidos grasos monocarboxílicos insaturados de 20 carbonos, los cuales están formados por dos cadenas y un anillo de cinco carbonos. Las diferentes prostaglandinas se diferencian solamente por pequeños cambios en la metilación u oxidación de sus cadenas carbonadas. La designación de PGE1, PGE2 y PGE3, se refiere a la presencia de mayor o menor número de enlaces dobles en la cadena lateral alifática. El misoprostol está constituido por partes equivalentes de dos isómeros en equilibrio. Difiere estructuralmente de la prostaglandina E1 natural por la presencia del grupo éster metílico en el carbono 1, un grupo metilo en el C6 y un grupo hidroxilo en el C16 en lugar de en C15. Teniendo en cuenta que la

mayor parte de la degradación de las prostaglandinas se produce por la 15 hidroxilprostaglandina deshidrogenada, que actúa sobre el grupo 25 hidroxilos, los procesos de metilación de las prostaglandinas permiten bloquear la acción de esta enzima y obtener compuestos estables y más duraderos. Las prostaglandinas sintéticas son más potentes que las de síntesis biológica natural, tienen menos efectos adversos, la duración de la acción terapéutica es mayor y resisten de mejor manera el metabolismo de primer paso (23,35).

Farmacodinamia

Vía Oral

El misoprostol al ser administrado oralmente, es rápida y extensamente absorbido (88%). Los alimentos y antiácidos disminuyen la tasa y cantidad de la absorción. Por la vía oral, la concentración plasmática de misoprostol se eleva rápidamente, llegando al máximo entre los 12.5 a 60 minutos después de la administración, y a su nivel más bajo después de 120 minutos. Consecuentemente, el tono uterino inicia su elevación alrededor de los 8 minutos y alcanza su máximo a los 26 minutos. Se encontró contractilidad uterina en el 40% de mujeres, durante un período de observación de 4 horas (32).

Considerando la rápida reducción de los niveles plasmáticos de la droga, los intervalos entre dosis podrían ser tan cortos como cada 2 ó 3 horas, cuando se administra por la vía oral. La droga es sometida a un extenso metabolismo durante la primera circulación, para formar su principal metabolito activo, el

ácido misoprostólico, el mismo que posteriormente es metabolizado en los tejidos corporales. La vida media de eliminación del ácido misoprostólico es de 20 a 40 minutos, pero puede llegar hasta los 80 minutos en personas con disfunción renal. La excreción se hace principalmente a través de sus metabolitos. Aproximadamente 15% de la dosis es excretada por las heces, y el otro 74% eliminado por la orina, en un lapso de 7 días. Para lograr un mayor efecto y aceptación, se ha utilizado la disolución del misoprostol en soluciones acuosas. La distribución del misoprostol aún no ha sido por completo definida y tampoco se sabe si este agente pasa a través de la placenta. Se sabe, sin embargo, que pasa a la leche materna en concentraciones muchísimo más bajas que en la sangre, y que baja a niveles en el límite de detección 5 horas después de la administración oral. Por eso mismo se recomienda postergar la lactancia por un período mínimo de 6 horas, cuando se administra en la prevención de la hemorragia postparto. El perfil farmacocinético no es diferente entre las mujeres embarazadas y no embarazadas (33, 37).

Es importante enfatizar que el conocimiento de la farmacocinética de este producto, por vía oral, está basado solamente en la administración de altas dosis (400 µg), ya que hasta ahora nadie ha logrado éxito en medir las concentraciones plasmáticas de los metabolitos del misoprostol después de utilizarse dosis bajas, como las que se recomiendan para la inducción del parto con feto vivo (33).

Vía vaginal

La biodisponibilidad del misoprostol por la vía vaginal es tres veces mayor que por la vía oral. Después de la administración vaginal la concentración

plasmática de misoprostol se eleva gradualmente, alcanzando el pico máximo entre los 60 y 120 minutos, y declina lentamente, llegando hasta un 61% del nivel máximo 240 minutos después de la administración. Los niveles plasmáticos permanecen relativamente estables por lo menos hasta seis horas después de su administración. Además, cuando se añade agua a la tableta de misoprostol administrado por la vía vaginal, los niveles séricos permanecen más elevados, hasta seis horas después de la administración, lo que sugiere que la absorción aumenta en esta situación, pero no está aún claro si esto tiene alguna implicación clínica significativa. Esta última observación concuerda los relatos de que las píldoras no se disuelven en todas las mujeres que reciben misoprostol por vía vaginal. Como las píldoras de misoprostol se deben disolver en el pH ácido del estómago, la solubilidad de la droga administrada vaginalmente debería ser mejor investigada. Sin embargo, un estudio que simuló este ambiente, humedeciendo el comprimido con soluciones ácidas antes de ser utilizadas por vía vaginal, no encontró diferencias en su efecto clínico. De todas maneras, probablemente este es un detalle que hay que considerar solamente cuando se utilicen por vía vaginal productos comerciales del misoprostol desarrollados originalmente para uso oral (33).

Brasil y Perú son los únicos países que tienen misoprostol específicamente preparado para uso vaginal, registrado y disponible en el mercado. Un estudio de la contractilidad uterina mostró que después de la administración vaginal el tono uterino se modifica muy precozmente, iniciando su elevación a los 21 minutos y alcanzando su máximo a los 46 minutos. Todas las embarazadas

desarrollaron contracciones uterinas que aumentaron de intensidad progresivamente, durante el período de observación de 4 horas (33).

Cuando el misoprostol es administrado por vía vaginal se produce un mecanismo adicional de acción, mediante la liberación local de óxido nítrico. Dicho efecto se describe solamente en los casos de mujeres embarazadas. Los dos mecanismos de activación de la remodelación cervical de las prostaglandinas y en el óxido nítrico, se potencian. En embarazos de término existe una correlación entre la liberación de óxido nítrico cervical y el score de Bishop. Este mecanismo secundario, y el efecto local sobre el cuello, pueden explicar parcialmente una mayor efectividad clínica del misoprostol administrado por vía vaginal; además que los niveles plasmáticos son más sostenidos y hay mayor biodisponibilidad que cuando es administrado por vía oral. Los resultados de los estudios disponibles señalan que la vía vaginal permite que el misoprostol permanezca en niveles séricos elevados por más tiempo que cuando se usan por la vía oral. Si es racional suponer que el efecto farmacológico de la droga es dependiente de la concentración plasmática, el intervalo de administración por la vía vaginal teóricamente debería ser mayor de 4 horas, generalmente cada 6 horas (33).

Vía sublingual

Cuando se administra por vía sublingual, la curva de concentración plasmática es semejante a la vía oral, pero en niveles más elevados, lo que da como resultado un área bajo la curva bastante mayor. Así mismo, se observa un significativo incremento del tono uterino a los 10 minutos de la administración

sublingual. Parece claro que esta propiedad tendría la ventaja de hacer que la vía sublingual sea apropiada para situaciones donde se desean niveles plasmáticos más elevados, y en corto período de tiempo. Este es el caso, por ejemplo, de la prevención, o aún más, del tratamiento de la hemorragia puerperal, pero también en la inducción del aborto, aborto incompleto o preparación cervical para instrumentación intrauterina. En todos esos casos una acción más temprana, especialmente sobre el tono uterino, es necesaria (34).

En cambio, para indicación como la inducción del parto, la vía sublingual debería ser empleada con precaución, dado que origina mayor cantidad de casos de taquisistolia, debido a una mayor concentración plasmática que se alcanza muy rápidamente por esta vía. Es importante considerar, además, que el desarrollo de contracciones uterinas regulares se registra, sobretodo, cuando se utiliza la vía vaginal o sublingual, y no cuando se utiliza la vía oral (33; 39).

Vía rectal

El estudio del uso de misoprostol para la hemorragia postparto de O'Brien y colaboradores, demuestra que este medicamento también es efectivamente absorbido cuando es administrado por vía rectal. Si bien hasta hace poco tiempo no se conocía su farmacocinética, cuando era administrado por vía rectal, el único estudio disponible comparando la vía rectal con la oral, muestra un comportamiento de los niveles séricos muy parecido al que se conoce para la vía vaginal. El pico máximo de concentración se alcanza alrededor de los

40 minutos y declina lentamente, llegando como mínimo al doble de la concentración plasmática por la vía oral a los 240 minutos (4 horas). Aunque hay algunos relatos acerca de la baja aceptabilidad de esta vía, se necesitan más estudios bien elaborados, para investigar cuál es la preferencia de las mujeres (33).

Vía mucosa bucal

Hasta hace poco se creía que no habría gran diferencia entre la vía mucosa bucal y la sublingual, sin embargo se analizaban como si fueran equivalentes. Más recientemente se ha verificado que la administración del misoprostol en la mucosa bucal, entre la encía y la mejilla, muestra un área bajo la curva menor que cuando administrado por la vía sublingual, pero más prolongada que por la vía oral. El uso de misoprostol por esta vía está siendo evaluado en diferentes indicaciones, como preparación cervical e inducción del parto, como así también en otros usos ginecológicos y obstétricos. Estudios recientes muestran que la vía sublingual a dosis elevadas (800 µg) tiene más efectos indeseados, pero mayor área bajo la curva que la bucal. Si bien la vía bucal parece promisoría, aún se necesita mayor experiencia en ensayos clínicos controlados (33).

Efectos adversos y contraindicaciones

Los efectos adversos más comunes son: temblor, aumento de la temperatura corporal ($\geq 38^\circ\text{C}$), diarrea, dolor abdominal, náusea, vómito, cefalea, estreñimiento, y vértigo. Hay un caso descrito en la literatura de hipertermia maligna después de la administración de 800 µg por vía oral. No se han

reportado muertes maternas asociadas a efectos colaterales del misoprostol (33).

a) Escalofríos y fiebre. Son bastante comunes con el uso del misoprostol, pero son transitorios. Las tasas típicas de administración oral de 600 µg de misoprostol producen escalofrío en un 28% y temperatura superior a 38 C° en un 7,5%. Temperaturas de más de 40 C° están asociados con altas dosis de misoprostol (por ejemplo, 800 µg). La fiebre es transitoria y responde a los antipiréticos y enfriamiento físico (38).

b) Efectos gastrointestinales. Son comunes las reacciones adversas con la ingesta de misoprostol, como náuseas, vómitos y diarrea que afectan alrededor del 35% de las mujeres. La diarrea es el efecto secundario más común y generalmente leve y autolimitado (se resuelve en un día); el vómito se resuelve en menos de 6 horas. Los efectos secundarios gastrointestinales son más frecuentes tras la administración oral o sublingual (38).

Los dolores abdominales, por lo general se desarrollan dentro de las primeras horas y pueden empezar incluso a los 10 minutos después de la administración. Se puede administrar antiinflamatorios no esteroideos para aliviar el dolor sin afectar la eficacia del misoprostol (38).

Vía de administración y presentación

La administración es mediante las vías oral, sublingual y rectal; vienen en presentaciones de 200ug. Actualmente, se informó que el misoprostol oral es

efectivo para reducir la pérdida de sangre intraoperatoria durante el parto por cesárea pero requiere que las píldoras sean ingeridas por la paciente durante la cirugía. El misoprostol oral se puede administrar sin tener en cuenta restricciones de la ingesta oral (41).

La presentación del medicamento en el Ecuador hoy en día es de comprimidos con 200 µg de principio activo (Misoprostol) y excipientes (Aceite de ricino hidrogenado, celulosa microcristalina y almidón glicolato sódico) (33).

Eficacia de la Oxitocina como Inductor del Trabajo de Parto

Trece estudios clínicos compararon el misoprostol vaginal con la oxitocina. El misoprostol vaginal pareció ser más efectivo que la oxitocina para la inducción del trabajo de parto, con una significación estadística marginal (cinco estudios clínicos, RR de imposibilidad de lograr un parto vaginal en un lapso de 24 horas: 0,66, IC 95%: 0,44 a 1,00). Sin embargo, la hiperestimulación uterina sin cambios en la frecuencia cardíaca fetal fue más frecuente en las mujeres que recibieron misoprostol (nueve estudios clínicos, RR: 2,22, IC 95%: 1,77 a 2,79). En comparación con las mujeres en el grupo de oxitocina, fueron menos mujeres en el grupo de misoprostol recibieron analgesia peridural (tres estudios clínicos, RR: 0,82, IC 95%: 0,67 a 1,00), aunque este resultado tuvo una significación estadística marginal. Los resultados del estudio clínico en relación con la cesárea no fueron uniformes. No hubo diferencias entre el misoprostol vaginal y la oxitocina en cuanto a los resultados adversos perinatales o maternos. Ocho estudios clínicos (1026 participantes) compararon el misoprostol oral (dosis entre 20 µg y 100 µg) con la oxitocina

intravenosa. La única diferencia fue un aumento en el líquido amniótico teñido de meconio cuando se administró misoprostol oral (RR: 1,72, IC 95%: 1,08 a 2,74) (40).

1.4. Justificación

El presente estudio pretende aportar científicamente en la determinación de cuál es el fármaco más adecuado en reducir la capacidad de respuesta frente a la inducción farmacológica con oxitocina o misoprostol, así como el tiempo de duración del trabajo de parto. Asimismo, pretende identificar cual de ellos tiene menor riesgo de complicación materna inmediata y perinatal a fin de reducir la proporción de cesárea, hiperdinamia uterina, hemorragia postparto, DPP, el sufrimiento fetal agudo, taquisistolia y expulsión de meconio en el neonato. De esta manera se contribuirá a mejorar la salud y calidad de vida de las puérperas y sus recién nacidos. Esta importancia se sustenta a la vez en datos estadísticos que indican que la inducción del trabajo de parto en pacientes con RPM es necesaria para disminuir las complicaciones que se ocasionen por esta causa.

Finalmente, la presente investigación se justifica teóricamente porque los resultados serán utilizados como un conocimiento científico nuevo, el cual permitirá a las autoridades de las instituciones de salud y los profesionales que realizan esta práctica, a tomar decisiones administrativas a la hora de organizar y disponer los recursos terapéuticos y la logística necesaria. Esto no solo abarca a las autoridades sanitarias, sino también a los profesionales de salud, quien en definitiva tendrá que tomar las medidas más

acertadas y en el tiempo oportuno. Tiene relevancia metodológica porque los métodos y técnicas e instrumentos empleados servirán de insumos para monitorear y evaluar la eficacia de dicho procedimiento. Relevancia social, porque disminuirá las complicaciones que se ocasionan por esta práctica y por ende mejora en la calidad de vida de la usuaria y del recién nacido.

Este estudio cobra importancia ya que existen pocas investigaciones que estudien la eficacia de ambos uterotónicos en el Hospital de Apoyo Iquitos “César Garayar García”, enfocados principalmente de las complicaciones o efectos secundarios que podrían ocasionarse por su práctica.

Por lo tanto ¿es el misoprostol administrado por vía vaginal más efectivo que la oxitocina en infusión intravenosa como inductor del trabajo de parto de gestantes con ruptura prematura de membranas?.

1.5. Problema

¿Cuál de los uterotónicos (Misoprostol intravaginal y Oxitocina endovenosa) es más eficaz y seguro en la inducción del trabajo de parto en gestantes con ruptura prematura de membranas atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García”. Julio – Diciembre 2016?

II. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Comparar la eficacia y seguridad del misoprostol intravaginal y oxitocina endovenosa, en la inducción del trabajo de parto en gestantes con ruptura

prematura de membranas atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García”. Julio – Diciembre 2016.

2.2. Objetivos específicos

1. Identificar las características de la gestante con ruptura prematura de membranas inducidas con Misoprostol intravaginal u oxitocina endovenosa. Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García”. Julio – Diciembre 2016.
2. Identificar el uterotónico de mayor capacidad de respuesta, valorado por la reducción del tiempo de inicio de la actividad uterina y de la duración del trabajo de parto. Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García”. Julio – Diciembre 2016.
3. Conocer el uterotónico de menor riesgo de complicación materna inmediata (cesárea, hiperdinamia uterina, hemorragia postparto, DPP). Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García”. Julio – Diciembre 2016.
4. Conocer el uterotónico de menor riesgo de complicación perinatal inmediata (SFA, taquisistolia y expulsión de meconio). Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García”. Julio – Diciembre 2016.
5. Establecer los posibles efectos adversos inmediatos causados por el uso del misoprostol y la oxitocina. Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García”. Julio – Diciembre 2016.

2.3. Hipótesis

El uso de misoprostol intravaginal en la inducción del trabajo de parto en gestantes con ruptura prematura de membranas atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García”. Julio – Diciembre 2016, es más efectivo que la oxitocina administrada en infusión endovenosa.

2.4. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición
Eficacia del Misoprostol intravaginal y Oxitocina Endovenosa	Capacidad de alcanzar el efecto que espera o se desea tras la realización de la inducción del trabajo de parto.	Está referida al menor tiempo de inicio de actividad uterina, duración del trabajo de parto menos de 12 horas, vía de terminación del embarazo (vaginal), índice de Apgar mayor 7 puntos y ausencia de complicaciones trans o posparto	Características de la gestante	<ul style="list-style-type: none"> • Edad • Nro. gestaciones • Paridad (nulipara, multipara) • Edad gestacional (postérmino) • Índice Bishop • RPM 	Ordinal Ordinal Nominal Nominal Ordinal Nominal
			Capacidad de respuesta	<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo de inicio de la actividad uterina. • Tiempo de duración del trabajo de parto. 	Ordinal Ordinal
			Complicaciones maternas inmediatas	<ul style="list-style-type: none"> • Cesárea • Hiperdinamia uterina • Hemorragia postparto • DPP • Alumbramiento incompleto • Corioamnionitis 	Nominal
			Complicaciones perinatales inmediatas	<ul style="list-style-type: none"> • Apgar ≤ 7 puntos al 1er minuto. • Apgar ≤ 7 puntos a los 5 minutos • Sufrimiento fetal agudo • Taquisistolia • Expulsión de meconio 	Ordinal Ordinal Nominal Ordinal Nominal
			Síntomas adversos	<ul style="list-style-type: none"> • Escalofríos • Nauseas • Vómitos • cefalea 	Nominal

III. MATERIALES Y METODOS

3.1. Tipo de estudio

Investigación Básica, porque va a contribuir a la ampliación del conocimiento científico, creando nuevas teorías. Cuantitativa, retrospectivo, descriptivo – comparativo, de corte transversal.

3.2. Diseño de investigación

Diseño Comparativo:

m_1 —————→ **X**

m_2 —————→ **Y**

X vs Y

Donde:

m_1 : Representa la población muestral (Gestante con diagnóstico de RPM que fueron sometidas a inducción con Oxitocina).

m_2 : Representa la población muestral (Gestante con diagnóstico de RPM que fueron sometidas a inducción con Misoprostol).

X : Eficacia de la inducción con oxitocina endovenosa

Y : Eficacia de la inducción con Misoprostol intravaginal

X vs Y : Comparación de la eficacia de la Oxitocina versus Misoprostol.

3.3. Universo, Población y muestra

Universo: El universo está conformado por todas las gestantes que son atendidas en el área Mujer del Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García”, atendidas en los meses de Enero – Julio 2016 que son aprox. 4479 gestantes. (Fuente: oficina de estadística de dicho nosocomio)

Población: La población está conformado por todas las gestantes con ruptura prematura de membranas sin inicio de trabajo de parto, que son atendidas en el área Mujer del Hospital Apoyo Iquitos “César Garayar García”, en los meses de Enero – Julio 2016 que son aprox. 100 gestantes. (Fuente: oficina de estadística de dicho nosocomio)

Muestra: Está constituida por todas las gestantes que fueron sometidas a inducción con oxitocina endovenosa o misoprostol intravaginal que son aproximadamente 60.

3.3.1. Criterios de Inclusión.

- ❖ Historias clínicas de gestantes con diagnóstico confirmado de RPM, > 34 semanas.
- ❖ Feto único vivo en presentación cefálica y ausencia de trabajo de parto.
- ❖ Historias clínicas de pacientes gestantes que fueron inducidas con misoprostol y oxitocina endovenosa.
- ❖ Embarazo post término

3.3.2. Criterios de Exclusión.

- ❖ Historias clínicas de gestantes con < 34 semanas confirmadas.
- ❖ Historias clínicas de gestantes con patologías: Óbito fetal, Embarazo múltiple, distocia de presentación, malformaciones fetales, corioannionitis.
- ❖ Gestantes en Trabajo de parto.
- ❖ Historias clínicas de gestantes con antecedentes de Cirugía pélvica uterina, de cérvix o piso pélvico.

3.4.Procedimiento

- Revisión bibliográfica y elaboración del proyecto de estudio.
- Presentación a la Facultad Ciencias de la Salud del proyecto de tesis para aprobación.
- Se elabora y se valida la lista de cotejo para la recolección de datos.
- La lista de cotejo fue elaborada de acuerdo al número de muestra, resultados de prueba piloto, así como la prueba de validez y confiabilidad.
- Se solicita permiso a la Dirección del Hospital de Apoyo Iquitos para brindar las facilidades en el recojo de información.
- Se revisa las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ruptura prematura de membranas que hayan sido sometidas al uso de la oxitocina y/o misoprostol.
- Se construye una base de datos en excell para el procesamiento y análisis estadístico, el cual a través del SPSS versión 22 se obtendrá la eficacia de los uterotónicos: oxitocina y/o misoprostol.

- Se presenta los resultados en tablas estadísticas y/o gráficos.
- Se elabora el informe de investigación
- Sustentación de la tesis.

3.5. Métodos e instrumentos de recolección de datos

Para el estudio de la variable eficacia de la inducción con oxitocina y/o misoprostol, se utiliza como técnica la revisión de documentos y como instrumento de recolección de datos la Lista de ficha de cotejo, el mismo que ha sido elaborado por los autores para los fines de investigación:

Técnica	Instrumento	Alcance	Fuente
Ficha de cotejo	Lista de ficha de cotejo	Identificar la eficacia de la inducción con oxitocina endovenosa y/o misoprostol intravaginal de las gestantes con Dxco. de Ruptura Prematura de Membranas.	Fuente Secundaria: Historia Clínica

La Lista de Cotejo consta de 06 ítems para identificar las características socio-demográficas de la población en estudio y 17 ítems con alternativas múltiples, que nos permitir medir la eficacia de la inducción con oxitocina endovenosa y/o misoprostol intravaginal, los cuales estuvieron divididas en 4 dimensiones: capacidad de respuesta (2 ítems), complicaciones maternas inmediatas (6 ítems), complicaciones perinatales inmediatas (5 ítems) y síntomas adversos (4 ítems).

Validez y confiabilidad del instrumento:

El instrumento se sometió a prueba de validez de contenido mediante el juicio de expertos, donde participaron 3 profesionales entre Obstetras y médicos gineco-obstetras dedicados al área de estudio; esto permitió realizar los ajustes necesarios al instrumento para su posterior aplicación.

3.6. Plan de tabulación y Análisis de datos

El registro, ordenamiento y procesamiento de la información se realizó en el programa Software estadístico para procesar encuestas (SPSS versión 22), (STATISTICAL PACKAGE FOR SOCIAL SCIENCE). Para las variables cuantitativas se aplicó la estadística descriptiva para calcular la media aritmética, desviación estándar y valor mínimo y máximo. Para las variables cualitativas se calculó la frecuencia absoluta y relativa. Se elaboraron tablas de frecuencia y de doble entrada que posteriormente fueron graficadas y presentado mediante Microsoft Excel previa calificación de variables y dimensiones.

La eficacia se midió a través de:

Tiempo de inicio de actividad uterina (menor tiempo)

Duración del trabajo de parto (menos 12 horas)

Vía de terminación del embarazo (vaginal)

Índice de Apgar (mayor 7 puntos)

Complicaciones trans o posparto (ausente).

IV. RESULTADO

Tabla Nº 01: Caracterización de la gestante con Ruptura Prematura de Membranas inducidas con Oxitocina Endovenosa y Misoprostol Intravaginal atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos César Garayar García, julio – diciembre 2016

Características	Oxitocina		Misoprostol		Total	
	fi (n=29)	%	fi (n=31)	%	fi (n=60)	%
Edad.						
≤ 19 años	9	31,0%	5	16,1%	14	23,3%
20 – 35 años	15	51,7%	24	77,4%	39	65,0%
> 35 años	5	17,2%	2	6,5%	7	11,7%
Número de gestaciones						
1 – 2	20	69,0%	17	54,8%	37	61,7%
3 – 4	8	27,6%	13	41,9%	21	35,0%
Paridad						
Nulípara	18	62,1%	16	51,6%	34	56,7%
Múltipara	11	37,9%	15	48,4%	26	43,3%
Edad gestacional						
≥34 -- ≤36 semanas	2	6,9%	11	35,5%	13	21,7%
≥37 -- ≤41 semanas	27	93,1%	20	64,5%	47	78,3%
> 41 semanas	0	00,0%	00	00,0%	0	0,0%
Índice de Bishop						
≤ 6 ptos.	5	17,2%	21	67,7%	26	43,3%
≥ 7 a más	24	82,8%	10	32,3%	34	56,7%

Fuente: Elaboración propia

De las 60 historias clínicas que conformaron parte de la muestra, 29 fueron sometidas a inducción del parto con oxitocina endovenosa y 31 con misoprostol intravaginal. Las características sociodemográficas resaltantes son: edad fluctuante entre 20 a 35 años (65,0%), primígestas y secundígestas

(61,7%), nulíparas (56,7%), edad gestacional a término (78,3%), índice de Bishop previo a la inducción ≥ 7 a más en un (56,7%).

Tabla Nº 02: Uterotónico de mayor capacidad de respuesta, valorado por la reducción del tiempo de inicio de la actividad uterina y de la duración del trabajo de parto atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos César Garayar García, julio – diciembre 2016

Características	Oxitocina		Misoprostol		Total	
	fi (n=29)	%	fi (n=31)	%	fi (n=60)	%
Tiempo de inicio de la actividad uterina						
0 – 2 horas	17	58,6%	10	32,3%	27	45,0%
3 – 5 horas	10	34,5%	11	35,5%	21	35,0%
6 – 9 horas	2	6,9%	8	25,8%	10	16,7%
> 9 horas	0	0,0%	2	6,5%	2	3,3%
Duración del trabajo de parto						
0 – 5 horas	14	48,3%	7	22,6%	21	35,0%
6 – 10 horas	10	34,5%	15	48,4%	25	41,7%
11 – 15 horas	3	10,3%	3	9,7%	6	10,0%
16 – 20 horas	2	6,9%	3	9,7%	5	8,3%
> 20 horas	0	0,0%	3	9,7%	3	5,0%

Fuente: Elaboración propia

Se evidencia que el uterotónico de mayor capacidad de respuesta, valorado por la reducción del tiempo de inicio de la actividad uterina y de la duración del trabajo de parto fue la oxitocina, con un 93,1% que iniciaron la actividad uterina antes de las 05 horas versus misoprostol que fue de un 67,8%. El 82,8% que fueron inducidas con oxitocina el tiempo de trabajo de parto fue

entre 0 – 10 horas, mientras que con misoprostol solo un 71,0%. Se reporta que el 9,7% que fueron inducidas con misoprostol la duración del trabajo de parto fue mayor a las 20 horas.

Tabla Nº 03: Uterotónico de menor riesgo de complicación materna inmediata (Cesárea, Hiperdinamia Uterina, Hemorragia Postparto, DPP) atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos César Garayar García, julio – diciembre 2016.

Complicación Materna	Oxitocina		Misoprostol		Total	
	Si/No (n=29)	%	Si/No (n=31)	%	Si/No (n=60)	%
Cesárea	6/23	20,7/79,3	8/23	25,8/74,2	14/46	23,3/76,7
Hiperdinamia uterina	4/25	13,8/86,2	3/28	9,7/90,3	7/53	11,7/88,3
Hemorragia postparto	0/29	0,0/100,0	0/31	0,0/100,0	0/60	0,0/100,0
DPP	0/29	0,0/100,0	0/31	0,0/100,0	0/60	0,0/100,0
Alumbramiento incompleto	0/29	0,0/100,0	1/30	3,2/96,8	1/59	1,7/98,3
Corioamnionitis	0/29	0,0/100,0	6/25	19,4/80,6	6/54	10,0/90,0

Fuente: Elaboración propia

Entre las complicaciones maternas que resaltan encontramos mayor presencia en las gestantes que fueron inducidas con misoprostol: el 25,8% de gestantes sometidas a inducción con misoprostol culminaron en cesárea versus a oxitocina en un 20,7%. No hubo ningún caso de complicación con corioamnionitis en gestantes inducidas con oxitocina versus a misoprostol que se complicaron en un 19,4%.

Tabla N° 04: Uterotónicos de menor riesgo de complicación perinatal inmediata (SFA, Taquisistolia y Expulsión de Meconio) atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos César Garayar García, julio – diciembre 2016

Complicación Perinatal	Oxitocina		Misoprostol		Total	
	Si/No (n=29)	%	Si/No (n=31)	%	Si/No (n=60)	%
Apgar ≤ 7 ptos. al 1er min.	1/28	3,4/96,6	3/28	9,7/90,3	4/56	6,7/93,3
Apgar ≤ 7 ptos. a los 5 min.	1/28	3,4/96,6	0/31	0,0/100,0	1/59	1,7/98,3
Sufrimiento fetal agudo	4/25	13,8/86,2	1/30	3,2/96,8	5/55	8,3/91,7
Taquisistolia	4/25	13,8/86,2	3/28	9,7/90,3	7/53	11,7/88,3
Expulsión de meconio	1/28	3,4/96,6	1/30	3,2/96,8	2/58	3,3/96,7

Fuente: Elaboración propia

Entre las complicaciones perinatales encontramos mayor porcentaje de complicaciones en las gestantes que fueron inducidas con oxitocina: 3,4% de recién nacidos con apgar menor a 7 puntos a los 5 minutos, 13,8% con sufrimiento fetal agudo y taquisistolia respectivamente, y 3,4% expulsaron meconio. Mientras que los recién nacidos cuyas madres fueron inducidas con misoprostol presentaron apgar menor a 7 al 1er minuto (9,7%), pero se recuperaron a los 5 minutos (0,0%), sufrimiento fetal 3,2%, taquisistolia 9,7% y expulsión de meconio en un 3,2%.

Tabla N° 05: Efectos adversos inmediatos causados por el uso de la Oxitocina y el Misoprostol atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos César Garayar García, julio – diciembre 2016.

Efectos Adversos	Oxitocina		Misoprostol		Total	
	Si/No (n=29)	%	Si/No (n=31)	%	Si/No (n=60)	%
Escalofríos	1/28	3,4/96,6	9/22	29,0/71,0	10/50	16,7/83,3
Nauseas	0/29	0,0/100,0	2/29	6,5/93,5	2/58	3,3/96,7
Vómitos	0/29	0,0/100,0	1/30	3,2/96,8	1/59	1,7/98,3
Cefalea	4/25	13,8/86,2	3/28	9,7/90,3	7/53	11,7/88,3

Fuente: Elaboración propia

Entre los efectos adversos que presentaron las parturientas que fueron inducidas con misoprostol intravaginal u oxitocina endovenosa, encontramos que la primera presentó mayor efectos que la segunda: escalofríos (29,0% vs 3,4% respectivamente), nauseas (6,5% vs 0,0% respectivamente) y vómitos (3,2% vs 0,0% respectivamente).

Respecto a la cefalea los resultados son contrarios, evidenciándose mayor presencia en aquellas que fueron sometidas a oxitocina endovenosa en relación al misoprostol intravaginal: 13,8% vs 9,7% respectivamente.

V. DISCUSIÓN

En la actualidad cada vez es más frecuente la necesidad de inducir el trabajo de parto como parte del manejo de la paciente y su feto, tanto por complicaciones médicas como por indicación obstétrica, tal como hipertensión inducida por el embarazo, pos datismo, ruptura prematura de membranas y otras. La mayoría de los medicamentos disponibles en la actualidad presentan limitaciones para su uso, debido a su seguridad, efectividad y costo. Existen numerosas técnicas para inducir el trabajo de parto. Sin embargo, el uso de la oxitocina endovenosa y las prostaglandinas intravaginal son las más utilizadas, ocupando en primer lugar la primera, tal vez por su capacidad de presentar diferentes respuestas según las condiciones cervicales; y se asocia con pocos accidentes maternos (5).

En lugares con un alto promedio de paridad, un régimen de inducción que utilice solamente oxitocina sin prostaglandina E2 es potencialmente peligroso. Existe una necesidad urgente de contar con un fármaco asequible que optimice los resultados de la inducción (5).

Se estudió a 60 gestantes que fueron sometidas a inducción del parto con oxitocina endovenosa (29) o con misoprostol intravaginal (31), cuyas edades fluctúan entre 20 a 35 años (51,7%), en su mayoría son nulíparas (62,1%), primígestas o segundígestas (69,0%), con edades gestacionales a término (93,1%). El índice de Bishop previo a la inducción fue ≥ 7 en un 82,8%, favoreciendo la capacidad de respuesta del útero a los efectos del fármaco.

Se evaluó la eficacia a través de la medición de la mayor capacidad de respuesta de los fármacos, valorado por la reducción del tiempo de inicio de la actividad uterina y de la duración del trabajo de parto. Se evidencia que el uterotónico de mayor capacidad de respuesta fue la oxitocina, con un 93,1%, ya que iniciaron la actividad uterina antes de las 05 horas, versus al misoprostol que fue de 67,8%. Asimismo, el 82,8% de las gestantes tuvieron un tiempo de trabajo de parto entre 0 – 10 horas, mientras que con misoprostol solo un 71,0%. Este resultado es similar a lo reportado por Aalami-Harandi R, Karamali M y Moeini A, en Brasil, cuya muestra recibió 25 μ g de misoprostol cada 2 horas hasta 24 horas para la inducción y oxitocina recibió una infusión de 10 IU que se aumentó gradualmente, encontrando que en el grupo de oxitocina, los intervalos de tiempo medio desde la inducción a la fase activa y el trabajo de este grupo fueron significativamente menor que el grupo de misoprostol ($10,1 \pm 6,1$ y $13,2 \pm 7,7$ frente a $12,9 \pm 5,4$ y $15,6 \pm 5,1$ horas, respectivamente. $p < 0,05$). (35)

Por lo contrario, la Organización Mundial de la Salud, reportó el resultado de Trece estudios clínicos que compararon el misoprostol vaginal con la oxitocina. El misoprostol vaginal pareció ser más efectivo que la oxitocina para la inducción del trabajo de parto, con una significación estadística marginal (cinco estudios clínicos, RR de imposibilidad de lograr un parto vaginal en un lapso de 24 horas: 0,66, IC 95%: 0,44 a 1,00). (33)

Asimismo, Paz-Rubio J, Lezama-Rios S, refiere que el 97.6 % de las gestantes inducidas con misoprostol iniciaron actividad uterina en las primeras 3 horas, en contraste con 68.3 % de las gestantes inducidas con oxitocina, con una

$p=0.032$. La duración del trabajo de parto fue < 10 horas en 95.1 % del grupo de misoprostol, en cambio en el grupo de oxitocina, el 63.5 % fue > 11 horas. (36) Raygada J, Mere J, Roncal J., obtuvo como resultados que, la inducción fue más exitosa en el grupo de misoprostol (74,4%) en comparación a oxitocina (61,2%), pero sin significación estadística ($p=0,18$). El intervalo desde el inicio de la inducción hasta el parto fue significativamente menor en multíparas y con empleo de oxitocina ($426,1 \pm 208,4$ min) que con misoprostol ($621,9 \pm 267,7$) ($p<0,001$) (34). Lindo M, Paredes A, Núñez A, Lindo A., reportó que el 77% de las gestantes que fueron inducidas con misoprostol, los partos ocurrieron antes de las 24 horas, observándose un menor tiempo en las multíparas ($11,5 + 7,1$ horas) versus las nulíparas ($17,1+11,4$ horas) (37).

Finalmente, Flores R., asegura que las gestantes que utilizaron misoprostol intravaginal, tuvieron un parto en menos de 24 horas desde el inicio de la inducción en igual probabilidad que la oxitocina (39).

Respecto a las complicaciones maternas que resaltan en nuestro estudio, en pacientes inducidas con misoprostol: el 25,8% culminaron en cesárea versus a oxitocina en un 20,7%. No hubo ningún caso de complicación con corioamnionitis en gestantes inducidas con oxitocina versus a misoprostol que se complicaron en un 19,4%. Asimismo, Benítez-Guerra G, De Conno A., presentó 57,5% de partos vaginales y 42,5% de complicaciones ($p< 0,05$). (40)

De igual forma, Fajardo O, Humaran I, Martinez I, Piloto M. refiere que en su estudio hubo un alto índice de cesáreas (33,4 %) y se destacaron como sus

principales causas: el sufrimiento fetal agudo (35,1%) y la desproporción céfalo-pélvica (23,4%). (41)

Asimismo, Aalami-Harandi R, Karamali M y Moeini A, refiere que el fracaso de la inducción, conlleva a la cesárea que fue de alrededor de 38,3% en el grupo de oxitocina y significativamente mayor que la del grupo de misoprostol (20,3%) ($p < 0,001$). A pesar del fracaso más frecuente en el grupo de oxitocina, los intervalos de tiempo medio desde la inducción a la fase activa y el trabajo de este grupo fueron significativamente menor que el grupo de misoprostol ($10,1 \pm 6,1$ y $13,2 \pm 7,7$ frente a $12,9 \pm 5,4$ y $15,6 \pm 5,1$ horas, respectivamente, ambos valores de p fueron $< 0,05$). Materna (35). Mientras que Raygada J, Mere J, Roncal J., refiere que no hubo incremento en la tasa de cesáreas. (37) Lindo M, Paredes A, Núñez A, Lindo A., refiere que la tasa de cesáreas fue 16,3% (17 casos), siendo la causa principal inducción fallida en 11 casos (64,7%) (38).

Entre las complicaciones perinatales encontramos mayor porcentaje de complicaciones en las gestantes que fueron inducidas con oxitocina: 3,4% de recién nacidos con apgar menor a 7 puntos a los 5 minutos, 13,8% con sufrimiento fetal agudo y taquisistolia respectivamente, y 3,4% expulsaron meconio. Mientras que los recién nacidos cuyas madres fueron inducidas con misoprostol presentaron apgar menor a 7 al 1er minuto (9,7%), pero se recuperaron a los 5 minutos (0,0%), sufrimiento fetal 3,2%, taquisistolia 9,7% y expulsión de meconio en un 3,2%. (tabla 04).

Mientras que la OMS, refiere que no hubo diferencias entre el misoprostol vaginal y la oxitocina en cuanto a los resultados adversos perinatales o maternos. Ocho estudios clínicos (1026 participantes) compararon el misoprostol oral (dosis entre 20 µg y 100 µg) con la oxitocina intravenosa. La única diferencia fue un aumento en el líquido amniótico teñido de meconio cuando se administró misoprostol oral (RR: 1,72, IC 95%: 1,08 a 2,74) (33). Asimismo, Fajardo O, Humaran I, Martinez I, Piloto M. refiere que no hubo diferencias significativas en el Apgar del recién nacido al comparar los diferentes métodos de inducción utilizados (41). Además Aalami-Harandi R, Karamali M y Moeini A, refiere que las complicaciones Materna y complicaciones fetales fueron comparables entre los grupos, excepto los síntomas gastrointestinales que se presentan con mayor frecuencia en el misoprostol (10,9 frente a 3,9%, $p = 0,03$) (35). Asimismo, Paz-Rubio J, Lezama-Rios S., reporta que las complicaciones perinatales fueron similares en ambos grupos (36). Por su parte, Raygada J, Mere J, Roncal J., refiere que no hubo diferencia significativa en la presencia de signos de sufrimiento fetal, distocia funicular y otras complicaciones en el parto y posparto (37).

Lindo M, Paredes A, Núñez A, Lindo A., no reporta recién nacidos con Apgar menor de 7 a los 5 minutos (38).

Entre los efectos adversos que presentaron las parturientas que fueron inducidas con misoprostol intravaginal u oxitocina endovenosa, encontramos que la primera presentó mayor efectos que la segunda: escalofríos (29,0% vs 3,4% respectivamente), náuseas (6,5% vs 0,0% respectivamente) y vómitos

(3,2% vs 0,0% respectivamente). Respecto a la cefalea los resultados son contrarios, evidenciándose mayor presencia en aquellas que fueron sometidas a oxitocina endovenosa en relación al misoprostol intravaginal: 13,8% vs 9,7% respectivamente. (tabla 05)

Finalmente concluimos que, la oxitocina sigue siendo un uterotónico seguro y eficaz con complicaciones materna perinatales bajas para la inducción del parto, menor incidencia de cesárea y presencia de efectos adversos. Reporte diferente a lo encontrado por otros autores que refieren que el misoprostol intravaginal presentó mejores resultados que la oxitocina endovenosa (35, 36, 37, 38, 39).

VI. CONCLUSIONES

1. Las características sociodemográficas de la población en estudio son: edad entre 20 a 35 años (65,0%), primígestas y segundígestas (61,7%), nulíparas (56,7%), edad gestacional a término (78,3%), índice de Bishop previo a la inducción ≥ 7 a más (56,7%).
2. La oxitocina fue el uterotónico de mayor capacidad de respuesta: inicio de la actividad uterina antes de las 05 horas (93,1% inducción con oxitocina vs 67,8% con misoprostol) y tiempo de trabajo de parto entre 0 – 10 horas (82,8% vs 71,0% respectivamente.)
3. La oxitocina fue el uterotónico de menor riesgo de complicación materna inmediata: 20,7% inducidas con oxitocina culminaron en cesárea vs 25,8% con misoprostol y presencia de corioamnionitis (0,0% vs 19,4%).
4. El misoprostol fue el uterotónico de menor riesgo de complicación perinatal en relación a la inducción con oxitocina: APGAR \geq a 7 ptos al min. (90,3% vs 96,6%), sufrimiento fetal agudo (3,2% vs 13,8%), taquisistolia (9,7% vs 13,8%) y expulsión de meconio (3,2% vs 3,4%).
5. La oxitocina presentó menores efectos adversos en relación al misoprostol: escalofríos (29,0% vs 3,4%), náuseas (6,5% vs 0,0%) y vómitos (3,2% vs 0,0%), respectivamente.

VII. RECOMENDACIONES

1. Al Ministerio de Salud, fortalecer la inducción del trabajo de parto con oxitocina según protocolo para prevenir riesgos materna – perinatales, así como sus efectos adversos, en la población de 20 a 35 años, con embarazo a término.
2. Elaborar protocolos clínicos claros y prácticos que reflejen el uso adecuado de la oxitocina como inductor del trabajo de parto para una óptima actividad uterina.
3. Desarrollar capacitación y actualización periódica para los profesionales de la salud sobre el uso de la oxitocina endovenosa.
4. Hacer de conocimiento a los usuarios sobre los beneficios y efectos adversos en relación al uso del Misoprostol y oxitocina.

VIII. REFERENCIAS BIBLOGRAFICAS

1. Fabián E. Factores de riesgo materno asociados a ruptura prematura de membranas pretérmino en pacientes atendidas en el Instituto Nacional Materno Perinatal durante el periodo enero-diciembre, 2008. TESIS para optar el título profesional de Médico Cirujano. Lima-Perú 2009. Consultado el 10 de julio 2016; disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3030/1/Fabian_ve.pdf
2. Ochoa M, Caballero L. Frecuencia de rotura prematura de membranas en parto pretermino y valoración de protocolos de manejo a corto y largo plazo en la sala de labor y parto del Instituto Hondureño de Seguridad Social; Revista Médica Postgrado UNAH. 2001, 6 .Ruiz EJ, Ruetz C.; Correlación entre corioamnionitis histológica y clínica en pacientes con ruptura prematura de membranas mayor de 12 horas; Revista médica de Santiago. 2000, 3: 1-10.
3. UNICEF. Estado Mundial de la Infancia 2009. New York: UNICEF 2009.
4. Tena-Tamayo C, Ahued-Ahued JR. Recomendaciones generales para mejorar la calidad de la atención obstétrica. Ginecol Obstet Mex 2003;71: 409-420.
5. Mosquera J, Mesa J, Navarro H, Cobo E, Neira C, Zuñiga J, et al. Estudio de la eficacia de misoprostol comparado con oxitocina, en la inducción del

- parto en la amenorrea prolongada, publicación en serie electrónica 2001. March. Disponible de URL: [http:// www.encolombia.com/medicina/revistas-medicas/ginecologia/vol-501/gine-50-1estudio-misoprostol](http://www.encolombia.com/medicina/revistas-medicas/ginecologia/vol-501/gine-50-1estudio-misoprostol))
6. Guerra B. Cesárea electiva. Efecto de la oxitocina endovenosa en la pérdida hemática transoperatoria. Rev Obstet Ginecol Venez. 2005 junio; 65 (2). ISSN: 0048-7732
 7. Vimala N, Mittal S, Kumar S. Sublingual misoprostol versus oxytocin infusion to reduce blood loss at cesarean section. International Journal of Gynecology and Obstetrics. 2006; (92): 106-10.
 8. Dyer R, Van Dyk D, Dresner A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. International Journal of Obstetric Anesthesia. 2010; (19): 313–9. DOI:10.1016/j.ijoa.2010.04.011.
 9. Ardua E. Inducción del trabajo de parto con cerviz desfavorable- experimento clínico aleatorizado doble ciego con oxitocina versus misoprostol. publicación en serie electrónica 2001. March Disponible de URL: <http://www.encolombia.com/obstetricia/503999;unta.htm>).
 10. Gülmezoglu A, Forna F, Villar J, Hofmeyr G. Prostaglandinas para la prevención de la hemorragia posparto. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. No.: CD000494. DOI: 10.1002/14651858.CD000494.pub3.

11. Abdel-Aleem H, Organización Panamericana de la Salud (OPS).
(disponible en:
http://apps.who.int/rhl/pregnancy_childbirth/induction/CD000941_abdel-aleemh_com/es/
12. Benítez-Guerra G, De Conno A. Inducción del trabajo de parto con misoprostol oral y vaginal. RFM [Internet]. 2007 Jun [citado 2016 Mayo 31]; 30(1): 61-67. Disponible en:
http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692007000100010&lng=es.
13. Fajardo O, Humaran I, Martínez I, Piloto M. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto (CHE) Guevara de la Serna” Hospital Docente Ginecoobstétrico “Justo Legón Padilla” Pinar del Río. Rev Cubana Obstet Ginecol 2001;27(2):135-40 (consultado el 15 de junio 2016; disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/gin/vol27_2_01/gin08201.htm).
14. Aalami-Harandi R, Karamali M, Moeini A. La inducción del parto con una solución valorada de misoprostol por vía oral versus ocitocina en el embarazo a término: ensayo controlado aleatorizado. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [En línea]. 2013, vol.35, n.2, pp.60-65. ISSN 0100 hasta 7.203. (consultado el 10 de junio 2016; disponible en:
<http://www.scielo.br/pdf/rbgo/v35n2/04.pdf>)

15. Paz-Rubio J, Lezama-Rios S. Misoprostol Vs Oxitocina en la inducción del Trabajo de Parto. Revista Médica post XJNAH Vol.7 No. 1 EneroAbril, 2002. (disponible en: <http://www.bvs.hn/RMP/pdf/2002/pdf/Vol7-1-2002-6.pdf>)
16. Raygada J, Mere J, Roncal J. Misoprostol vs oxitocina en la inducción del parto en la ruptura prematura de membranas. octubre – diciembre 2011. Servicio de obstetricia, departamento de obstetricia y ginecología. Hospital general Nacional Arzobispo Loayza. Ginecol Obstet (Peru) 2001; 47 (4): 219-225. (consultado el 15 de junio 2016; disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/Vol_47N4/pdf/A03V47N4.pdf)
17. Lindo M, Paredes A, Núñez A, Lindo A, en su estudio titulado Misoprostol en la inducción del trabajo de parto en el embarazo postérmino, **Ginecol Obstet (Perú)** 2002; 48(4): 243 - 248 http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol_48n4_2002/misoprostol_inducci%C3%B3n_trabajo.htm
18. Flores R. Efectividad del misoprostol en comparación con la oxitocina en la inducción del trabajo de parto en el centro materno perinatal – Tarapoto. Octubre 2002 - Diciembre 2003.
19. Viero C, Shibuya I, Kitamura N, Verkhatsky A, Fujihara H, Katoh A, et al. Oxytocin: Crossing the Bridge between Basic Science and Pharmacotherapy. CNS Neuroscience & Therapeutics. 2010: 138-56. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2010.00185.x.

20. Den Hertog C, De Groot A, Van Dongen P. History and use of oxytocics. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 2001; (94): 8-12.
21. Samaniego E. Fundamentos de Farmacología Médica. Quinta Edición. Quito-Ecuador: Editorial de la Universidad Central; 1999.
22. Ahued J, coordinador. Programa de Actualización Continua para el Ginecoobstetra PAC GO-1, Parto y Cesárea; Libro 3 Obstetricia. Primera Edición. México: Federación Mexicana de Ginecología y Obstetricia; 1998.
23. Devost D, Carrier M, Zingg H. Oxytocin-Induced Activation of Eukaryotic Elongation Factor 2 in Myometrial Cells Is Mediated by Protein Kinase C. Endocrinology. 2008; 149(1):131-38. DOI: 10.1210/en.2007-0548.
24. Dyer R, Van Dyk D, Dresner A. The use of uterotonic drugs during caesarean section. International Journal of Obstetric Anesthesia. 2010; (19): 313–9. DOI:10.1016/j.ijoa.2010.04.011.
25. Pfizer [sede Web]. Quito-Ecuador: Pfizer, CIA. LTDA [citado 2005]. (consultado el 12 de junio 2016; disponible en: <http://www.plmfarmacias.com/ecuador/DEF/PLM/productos/25702.htm>)
26. Pinder A, Dresner M, Calow C, Shorten G, Riodan J, Johnson R. Haemodynamic changes caused by oxytocin during caesarean section under spinal anaesthesia. International Journal of Obstetric Anesthesia. 2002 July; 11 (3): 156-59. DOI:10.1054/ijoa.2002.0970.

- 27.Svanström M, Biber B, Hanes M, Johansson G, Näslund U, Balfors E. Signs of myocardial ischaemia after injection of oxytocin: a randomized double-blind comparison of oxytocin and methylergometrine during Caesarean section. *British Journal of Anaesthesia*. 2008; 100 (5): 683–9. DOI:10.1093/bja/aen071.
- 28.Jonsson M, Hanson U, Lidell C, Nordén-Lindeberg S. ST depression at caesarean section and the relation to oxytocin dose. A randomised controlled trial. *BJOG* 2010; (117):76–83. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02356.x.
- 29.Pfizer [sede Web]. Estados Unidos: Pfizer Inc [citado September 2009; Copyright 2002-2012]. Disponible en: http://www.pfizer.com/products/rx/rx_product_cytotec.jsp
- 30.Rojas R. G-protein coupled receptors & autism – Reflections on a double edged sword at the example of the oxytocin receptor system. *Indian J Med Res*. 2007 July: 13-21.
- 31.Olza I, Marín M, López F, Malalana A. Oxitocina y Autismo: una hipótesis para investigar. ¿La alteración de la producción de oxitocina endógena en torno al parto puede estar involucrada en la etiología del autismo?. *Rev Psiquiatr Salud Ment*.2011; 04 (1) :38-41.
- 32.Schuurmans N, MacKinnon C, Lane C, Etches D. Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage [Clinical Practice Guidelines].

Journal SOGC; 2000: N°88 [citado abril 2000]. Disponible en:
<http://www.sogc.org/guidelines/public/88E-CPG-April2000.pdf>

33.Faúndes A. Uso de misoprostol en Obstetricia y Ginecología; Segunda Edición. República Dominicana: Federación Latinoamericana de Sociedades Obstétricas y Ginecológicas FLASOG; 2007.

34.Rodríguez J, Vicioso A, Sánchez R. Prostaglandinas [Revisión Bibliográfica]. República Dominicana: Asociación Médica Dominicana, 1981; [citado 1981]. Disponible en:
<http://www.bvs.org.do/revistas/rmd/1981/41/01/RMD-1981-41-01-021-025.pdf>

35.Choksuchat C. Clinical Use of Misoprostol in Nonpregnant Women [Review Article]. Journal of Minimally Invasive Gynecology. 2010 July/August; 17 (4): 449-55. doi:10.1016/j.jmig.2010.03.015.

36.Allen R, O'Brien B. Uses of Misoprostol in Obstetrics and Gynecology. Rev Obstet Gynecol. 2009; 2(3):159-68 DOI: 10.3909/riog0055.

37.Fiala C, Weeks A. Misoprostol Dosage [Guidelines for Obstetrics and Gynaecology]. Uganda; 2005 [citado octubre 2005]. Disponible en:
<http://www.misoprostol.org>

38.Elati A, Weeks A. The use of misoprostol in obstetrics and gynaecology. BJOG 2009;116 (Suppl. 1):61–69. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2009.02329.x

39. Aronsson A, Fiala C, Stephansson O, Granath F, Watzer B, Schweer H, et al. Pharmacokinetic profiles up to 12 h after administration of vaginal, sublingual and slow-release oral misoprostol. *Human Reproduction*. 2007; 22 (7): 1912–18. DOI:10.1093/humrep/dem098.
40. Tang O, Schweer H, Lee S, Chung P. Pharmacokinetics of repeated doses of misoprostol. *Human Reproduction*. 2009; 24 (8):1862–69. DOI:10.1093/humrep/dep108.
41. Hamm J, Russell Z, Botha T, Carlan S, Richichi K. Buccal misoprostol to prevent hemorrhage a cesarean delivery: A randomized study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2005; (192): 1404–6. DOI:10.1016/j.ajog.2004.12.033.

IX. ANEXOS

ANEXO 01

Instrumento de Recolección de Datos

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN-TARAPOTO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA

“MISOPROSTOL INTRAVAGINAL Y OXITOCINA ENDOVENOSA EN LA INDUCCIÓN DEL TRABAJO DE PARTO EN GESTANTES CON RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS “CESAR GARAYAR GARCÍA”. JULIO – NOVIEMBRE 2016”

LISTA DE COTEJO

Nro. H.C.....

Fecha:.....

Dimensiones	Ítems	Alternativas	
Características de la gestante	Edad	----- años	
	Nro. gestaciones	-----	
	Paridad	Nulípara Multípara Gran multípara	() () ()
	Edad gestacional	$\geq 34 \leq 36$ semanas $\geq 37 \leq 41$ semanas > 41 semanas	() () ()
	Índice Bishop		
	RPM	Si ()	No ()
Capacidad de respuesta	Tiempo de inicio de la actividad uterina.	----- horas	
	Tiempo de duración del trabajo de parto	----- horas	
Complicaciones maternas inmediatas	Cesárea	Si ()	No ()
	Hiperdinamia uterina	Si ()	No ()

	Hemorragia postparto	Si ()	No ()
	DPP	Si ()	No ()
	Alumbramiento incompleto	Si ()	No ()
	Corioamnionitis	Si ()	No ()
Complicaciones perinatales inmediatas	Apgar al 1er minuto.	≤ 7 ptos ()	7–10 ptos ()
	Apgar a los 5 minutos	≤ 7 ptos ()	7–10 ptos ()
	Sufrimiento fetal agudo	Si ()	No ()
	Taquisistolia	Si ()	No ()
	Expulsión de meconio	Si ()	No ()
Síntomas adversos	Escalofríos	Si ()	No ()
	Nauseas	Si ()	No ()
	Vómitos	Si ()	No ()
	Cefalea	Si ()	No ()

ANEXO 02

Carta Solicitud de Recojo de Información

	PERU	MINISTERIO DE SALUD	GOBIERNO REGIONAL DE LORETO	DIRECCION REGIONAL DE SALUD-LORETO	HOSPITAL APOYO IQUITOS
---	------	---------------------	-----------------------------	------------------------------------	------------------------

MEMORANDO(M) N° 342-2016-GRI-DRS-L-HICGG/30.17.01.

PARA:

- ❖ M.C. Reyes Rios Roategui
Jefe Departamento de Gineco-Obstetricia
- ❖ Sr. Robert Eduardo Pérez Macedo
Jefe de la Unidad de Estadística e Informática

ASUNTO: BRINDAR FACILIDADES

FECHA: Iquitos, 15 de setiembre del 2016

Mediante el presente comunico a usted que, de acuerdo a la Constancia de N° 014-CEI-HICGG-2016, que aprueba el Comité de Ética en Investigación del HICGG, y así mismo brindar las facilidades a los tesisistas Egresados de la Facultad de Ciencias de la Salud Escuela Profesional de Obstetricia: Pedro Harry Torres Tangoa y Jack Deiverr Palma Rengifo, quienes solicitan se brinde las facilidades de ingreso al Departamento de Gineco – Obstetricia y Estadística e Informática, a fin de realizar la revisión de las Historias Clínicas y la obtención de información, para el trabajo de investigación de parto en gestantes con ruptura prematura de membranas Por lo que agradeceré brindar las facilidades.

Atentamente,



C.C.:
- Intermedario
- OGORRH
- UORRH
Archivo

CACIGAMH



GOBIERNO REGIONAL DE LORETO
DIRECCION REGIONAL DE SALUD
HOSPITAL APOYO IQUITOS
DR. CARLOS ALBERTO CURAL GONZALES
DIRECTOR EJECUTIVO
C.M.P. N° 020428

ANEXO 03

Ficha de evaluación de expertos

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN – T FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA

FICHA DE VALIDACIÓN

Instrucciones:

Luego de analizar y cotejar los instrumentos de investigación del proyecto: "Misoprostol Intravaginal y Oxitocina Endovenosa en la inducción del trabajo de parto en gestantes con Ruptura Prematura de Membrana atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos Cesar Garayar Garcia. Julio – Noviembre 2016.", con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación. Para cada criterio considere la escala del 1 al 5, según se señala.

I. CRITERIOS DE VALIDACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

CRITERIOS	Deficiente (1)	Regular (2)	Buena (3)	Muy Buena (4)	Excelente (5)
Coherencia entre la Variable y la Dimensión		α			
Coherencia entre la Dimensión y el Indicador		α			
Coherencia entre el Indicador y los ítems		α			
Coherencia entre los ítems y las respuestas.			α		
Puntaje Sub-total					

II. CRITERIOS DE VALIDACIÓN DEL ÍTEM

CRITERIOS	Deficiente (1)	Regular (2)	Buena (3)	Muy Buena (4)	Excelente (5)
Formulado con lenguaje sencillo		α			
Corresponde a los objetivos de la investigación			α		
Comprende los aspectos con claridad y calidad.		α			
Es útil y adecuado para la investigación		α			
Puntaje Sub-total					
PUNTAJE TOTAL					

Nombres y Apellidos	Hilda Gonzalez Navarro	
Grado Académico y/o especialidad	obstetriz. Hilda Gonzalez Navarro	Firma

Tarapoto, 2 de Setiembre 2016


 Hilda Gonzalez Navarro
 OBSTETRICIA
 C.O.P. 3445
 2016/09/02

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN - T
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA

FICHA DE VALIDACIÓN

Instrucciones:

Luego de analizar y cotejar los instrumentos de investigación del proyecto: "Misoprostol Intravaginal y Oxitocina Endovenosa en la inducción del trabajo de parto en gestantes con Ruptura Prematura de Membrana atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos Cesar Garayar García. Julio - Noviembre 2016.", con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación. Para cada criterio considere la escala del 1 al 5, según se señala.

I. CRITERIOS DE VALIDACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

CRITERIOS	Deficiente (1)	Regular (2)	Buena (3)	Muy Buena (4)	Excelente (5)
Coherencia entre la Variable y la Dimensión		X			
Coherencia entre la Dimensión y el Indicador		X			
Coherencia entre el Indicador y los ítems		X			
Coherencia entre los ítems y las respuestas.		X			
Puntaje Sub-total			8		

II. CRITERIOS DE VALIDACIÓN DEL ÍTEM

CRITERIOS	Deficiente (1)	Regular (2)	Buena (3)	Muy Buena (4)	Excelente (5)
Formulado con lenguaje sencillo		X			
Corresponde a los objetivos de la investigación	X				
Comprende los aspectos con claridad y calidad.		X			
Es útil y adecuado para la investigación		X			
Puntaje Sub-total		4			
PUNTAJE TOTAL				45	

Nombres y Apellidos	José Alberto Fajen Morales	Escuela Profesional de Obstetricia Hospital Apoyo Iquitos Cesar Garayar García
Grado Académico y/o especialidad	Ordta: Mg. José A. Fajen Morales MAESTRO EN INVESTIGACIÓN Y DOCENCIA	Jose A. Fajen Morales 0851-734 0851-3311

Tarapoto, 2 de Setiembre 2016

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN MARTÍN – T
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA

FICHA DE VALIDACIÓN

Instrucciones:

Luego de analizar y cotejar los instrumentos de investigación del proyecto: "Misoprostol Intravaginal y Oxitocina Endovenosa en la inducción del trabajo de parto en gestantes con Ruptura Prematura de Membrana atendidas en el Hospital Apoyo Iquitos Cesar Garayar García, Julio – Noviembre 2016.", con la matriz de consistencia de la presente, le solicitamos en base a su criterio y experiencia profesional, valide dicho instrumento para su aplicación. Para cada criterio considere la escala del 1 al 5, según se señala.

I. CRITERIOS DE VALIDACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

CRITERIOS	Deficiente (1)	Regular (2)	Buena (3)	Muy Buena (4)	Excelente (5)
Coherencia entre la Variable y la Dimensión		✓			
Coherencia entre la Dimensión y el Indicador		✓			
Coherencia entre el Indicador y los ítems		✓			
Coherencia entre los ítems y las respuestas.		✓			
Puntaje Sub-total					

II. CRITERIOS DE VALIDACIÓN DEL ÍTEM

CRITERIOS	Deficiente (1)	Regular (2)	Buena (3)	Muy Buena (4)	Excelente (5)
Formulado con lenguaje sencillo		✓			
Corresponde a los objetivos de la investigación		✓			
Comprende los aspectos con claridad y calidad.		✓			
Es útil y adecuado para la investigación		✓			
Puntaje Sub-total					
PUNTAJE TOTAL					16

Nombres y Apellidos	Nicolas J. Hernandez Hernandez	FORMA REGIONAL DE LECTURA (en el caso de los estudiantes de la Facultad de Ciencias de la Salud)
Grado Académico y/o especialidad	MC. especialista Gineco obstetricia	SEÑALA SU FIRMA N. J. HERNANDEZ HERNANDEZ Especialista Obstetricia

Tarapoto, 2 de Setiembre 2016